



ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

УДК 616.33–006.6–089.12

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА

И. П. Колесник

Запорожский государственный медицинский университет

THE WAYS OF IMPROVEMENT OF A GASTRIC CANCER SURGICAL TREATMENT

I. P. Kolesnik

Zaporozhye State Medical University

В настоящее время D2 лимфодиссекция (ЛД) в сочетании с одним из видов резекции является стандартом хирургического лечения рака желудка (РЖ). Несмотря на широкое использование такого вмешательства, исследователи пытаются повысить эффективность хирургического лечения РЖ путем увеличения объема операции, в том числе удаления дополнительных групп лимфатических узлов (ЛУ) и граничащих с опухолью органов или анатомических структур.

Актуальным является вопрос о дополнительном удалении ЛУ, имеющих анатомо—топографическую связь с желудком и отнесенных в настоящее время к отдаленным группам (N3 — 12br, 13, 14v, 15—18), по данным Японской классификации [1 — 10].

В течение длительного времени обсуждается вопрос об эффективности D3 ЛД у пациентов по поводу резектабельного РЖ (D2 и удаление парааортальной группы ЛУ). По данным рандомизированных клинических исследований, не отмечено улучшения показателей выживаемости у пациентов, оперированных по поводу РЖ в таком объеме [11 — 13]. При использовании D3 ЛД отмечено увеличение частоты послеоперационных осложнений, летальности, длительности лечения больного в стационаре, риска выполнения гемотрансфузии, частоты релапаротомии. И хотя в нескольких исследованиях при выделении групп больных с высоким риском метастазирования в эту группу ЛУ доказано улучшение показателей выживаемости при использовании D3 ЛД [14, 15], в настоящее время такой объем ЛД не рекомендован у пациентов при резектабельном РЖ [16 — 18].

В ретроспективном исследовании [9] изучена эффективность дополнительной диссекции ЛУ 14v группы у пациентов при РЖ. У 18,3% пациентов обнаружены метастазы в ЛУ этой группы. Частота поражения ЛУ 14v группы ассоциировалась с локализацией и размерами опухоли, глубиной инвазии, критерием N (по классификации TNM), а также обнаружением метастазов в ЛУ 1, 6, и 8a групп. Локализация опухоли и критерий N бы-

ли независимыми прогностическими факторами метастазирования в ЛУ 14v группы. Показатели общей пятилетней выживаемости у пациентов при наличии метастазов в ЛУ 14v группы и без них составили соответственно 8,3 и 37,8% ($p < 0,01$). По данным многофакторного анализа, метастазирование в ЛУ этой группы было независимым прогностическим фактором у пациентов при РЖ ($p = 0,029$). В другом ретроспективном исследовании [4] из 1661 пациента, у которых диагностирован РЖ средней и нижней трети органа, у 5% — выявлены метастазы в ЛУ 14v группы. Частота осложнений и послеоперационная летальность не различались в группах исследования. Частота локорегиональных метастазов была больше в группе больных, у которых дополнительно не удаляли ЛУ 14v группы ($p = 0,018$). Дополнительная диссекция ЛУ 14v группы не влияла на показатели выживаемости при заболевании в I — II стадии и была независимым прогностическим фактором у пациентов при РЖ III — IV клинической стадии ($p = 0,01$). Таким образом, дополнительное удаление ЛУ верхнебрыжеечной вены в проекции корня брыжейки поперечной ободочной кишки может улучшать показатели выживаемости у пациентов при наличии опухоли средней и нижней трети желудка, больших размерах новообразования, вовлечении серозной оболочки, поражении ЛУ 6 группы.

Опубликованы работы, посвященные изучению эффективности дополнительной ЛД ЛУ ретропанкреатической группы (№ 13) при D2 ЛД [1, 3, 5, 10]. В проспективном исследовании [5] оценена эффективность D2 ЛД с удалением ЛУ 13 группы у пациентов при РЖ II — III стадии [5]. Не выявлены значимые различия в двух группах в отношении продолжительности операции, тяжести кровопотери, частоты послеоперационных осложнений, длительности лечения больного в стационаре, а также показателей трехлетней выживаемости (соответственно 63,0 и 57,0%, $p > 0,05$). В основной группе у 20,8% пациентов обнаружены метастазы в ЛУ 13 группы, при

этом показатели трехлетней выживаемости составили 13,0%, что значительно меньше, чем у пациентов в отсутствие метастазов в ЛУ этой группы ($p < 0,05$). По данным многофакторного анализа, критерий N и гистологический тип опухоли были независимыми прогностическими факторами, ассоциированными с обнаружением метастазов в ретропанкреатических ЛУ. Другие исследователи обнаружили метастазы в ЛУ 13 группы у 6,7% пациентов при РЖ в нижней и средней трети [3]. Частота послеоперационных осложнений и летальность в двух группах значительно не различались. При РЖ I — II клинической стадии ЛД D2 с удалением ЛУ 13 группы не улучшала показатели выживаемости, а при РЖ III — IV стадии — была независимым прогностическим фактором выживаемости (отношение рисков — *Hard Ratio*, $HR = 0,55$; $p = 0,022$). У пациентов при макроскопической инвазии опухолью желудка и двенадцатиперстной кишки метастазы в регионарных ЛУ обнаруживали чаще, чем у пациентов без инвазии, в том числе метастазы в ретропанкреатических ЛУ (соответственно у 23,9 и 7,0%, $p < 0,0001$) [10]. Таким образом, дополнительное удаление ЛУ ретропанкреатической группы может быть эффективным у пациентов при локализации опухоли в нижней и средней трети желудка, а также ее распространении на двенадцатиперстную кишку.

В соответствии с Японскими рекомендациями (2010), из ЛУ гепатодуоденальной связки только 12a группа определена как регионарная, в то время как метастазы в ЛУ 12b и 12r групп считают отдаленными [18]. В исследовании у пациентов при раннем РЖ, которым произведена скелетизация гепатодуоденальной связки, метастазы в ЛУ 12r группы выявлены у 9,2%, у 3,1% — синхронно с 12b [7]. Локализация опухоли не влияла на частоту метастазирования в ЛУ гепатодуоденальной связки. По данным многофакторного анализа, метастазы в ЛУ 12r и 12b групп ассоциировались с типом опухоли по Борману ($p = 0,029$), локализацией ($p = 0,025$), глубиной инвазии ($p = 0,009$) и соответствовали увеличению вероятности метастазирования в ЛУ этой группы соответственно в 11,1, 3,8, и 5,6 раза. По результатам логистического регрессионного анализа, метастазы в ЛУ 12r и 12b групп ассоциируются с поражением ЛУ 5 ($p = 0,006$) и 12a ($p = 0,004$) групп. Показатели общей пятилетней выживаемости пациентов при наличии метастазов в ЛУ 12r и 12b групп составили 13,3%, без метастазов — 35,1% ($p = 0,022$). В ретроспективном исследовании [2] метастазы в ЛУ 12b и 12r групп обнаружены соответственно у 8,2 и 10,9% пациентов. При этом, улучшение показателей общей пятилетней выживаемости у пациентов после дополнительной скелетизации гепатодуоденальной связки не отмечено (62,9% — в группе при расширенной ЛД, 51,4% — без нее, $p = 0,16$). Однако у пациентов без диссекции ЛУ гепатодуоденальной связки значимо увеличивалась частота локальных рецидивов (соответственно 4,3% и 0, $p = 0,035$). Таким образом, отмечено улучшение результатов хирургического лечения пациентов по поводу дистального РЖ при дополнительной скелетизации гепатодуо-

дальной связки, особенно при наличии там метастазов. В крупном ретроспективном исследовании обработаны архивные данные результатов лечения 1872 пациентов, у которых дополнительно выполняли диссекцию ЛУ гепатодуоденальной связки [6]. У 68 пациентов выявлены метастазы в ЛУ 12b, 12r групп. Показатели общей пятилетней выживаемости у этих пациентов при РЖ III стадии составили 30,0%, что достоверно меньше, чем у пациентов при РЖ в такой же стадии без поражения ЛУ 12 группы — 47,7% ($p < 0,001$). У 41 пациента при наличии метастазов в гепатодуоденальной связке и отсутствии других отдаленных метастазов показатели общей пятилетней выживаемости были значимо больше, чем у больных при РЖ IV стадии ($p < 0,001$). Эти показатели значимо не различались в группах пациентов при РЖ I — III стадии, у которых обнаружены метастазы в ЛУ гепатодуоденальной связки, РЖ III стадии рака без метастазов в ЛУ этой группы ($p = 0,184$). Метастазирование в ЛУ гепатодуоденальной связки не было значимым фактором выживаемости по данным многофакторного анализа. Авторы настаивают на необходимости включения ЛУ гепатодуоденальной связки при РЖ в состав регионарных. После проведенного анализа авторы рекомендуют удалять ЛУ гепатодуоденальной связки у пациентов при диаметре опухоли 5 см и более и/или наличии метастазов в других регионарных ЛУ [8]. Тем не менее, медиана выживаемости у пациентов при наличии метастазов в ЛУ 12 группы и без них составила соответственно 12,0 и 63,0 мес ($p = 0,0001$).

Не изучена возможность дополнительного удаления и других нерезионарных ЛУ — 15, 17, 18 групп. Кроме того, практически отсутствуют исследования, посвященные эффективности одновременной ЛД нескольких групп ЛУ, которые в настоящее время не включены в объем стандартной D2 ЛД.

Отмечено улучшение показателей выживаемости у пациентов при D2 ЛД и дополнительном удалении ЛУ 8p, 12abr и 13 групп [19]. Только у некоторых больных дополнительно удаляли ЛУ 14v, 15, 17—20 групп, кроме того, исследование было ретроспективным.

Актуальность оценки эффективности удаления дополнительных групп ЛУ подтверждает и начатое в 2012 г. в Японии рандомизированное клиническое исследование 2 фазы — NCT01836991, в котором изучают D2+ЛД (D2 плюс диссекция ЛУ 8p, 12b, 13, 14v групп) у пациентов при РЖ дистальной локализации [20].

В течение длительного времени оценивали возможность улучшения результатов хирургического лечения РЖ путем расширения объема оперативного вмешательства [21 — 31]. Целесообразность выполнения спленэктомии при проксимальном РЖ является предметом дискуссии онкологов разных стран. В первом издании "Японских основных правил по изучению рака желудка" (JRS GC) профилактическая спленэктомия с корпорокаудальной резекцией поджелудочной железы для адекватного удаления ЛУ ворот селезенки и вдоль селезеночной артерии была рекомендована вплоть до 1999 г. [32]. В настоящее время эти принципы пересмотрены, в

последних англоязычных изданиях Японских рекомендаций отмечено, что такое комбинированное вмешательство показано только при локализации опухоли в верхней трети желудка по большой кривизне либо при обнаружении увеличенных ЛУ 4sb группы [18].

Частота метастазирования в ЛУ ворот селезенки при РЖ, по данным литературы, составляет от 6,0 до 27,0%, главным образом, зависит от локализации опухоли [22, 25, 27, 29]. При РЖ нижней трети метастазирование в ЛУ 10 группы не обнаружено, при РЖ средней трети — метастазы выявлены у 1,9% больных, при РЖ верхней трети и тотальном поражении органа — соответственно у 15,5 и 26,7% [27]. Частота метастазирования в ЛУ ворот селезенки, помимо локализации, зависит и от других факторов. Поражение ЛУ 10 группы чаще выявляли при инфильтративном росте опухоли, больших размерах новообразования, низко- и умеренно дифференцированных опухолях, диффузном типе роста РЖ (по Лоурену), при эндолимфатической и периневральной инвазии [33, 34], циркулярном росте и прорастании опухоли серозной оболочки [24], распространении опухоли глубже мышечной оболочки [32]. С другой стороны, в ЛУ этой группы редко метастазирует РЖ нижней трети и малой кривизны, а также опухоли в стадии T1—2 и N0 [24, 28, 30].

Существуют несколько рандомизированных клинических исследований (РКИ), посвященных этой проблеме [21, 23, 31]. При сравнении групп пациентов, у которых во время вмешательства по поводу проксимального РЖ удаляли селезенку или сохраняли ее, частота послеоперационных осложнений и летальность значительно не различались [21, 31]. Отмечена тенденция к увеличению показателей общей выживаемости после спленэктомии ($p > 0,05$).

Помимо рандомизированных и проспективных, существуют многочисленные ретроспективные исследования, посвященные этой теме (см. таблицу).

Только в одном ретроспективном исследовании [43] отмечено улучшение показателей общей выживаемости пациентов после спленэктомии при РЖ проксимальной локализации [39]. Особенностью этого исследования было включение пациентов только при наличии доказанных метастазов в ЛУ ворот селезенки. У 33,8% больных выполнена спленэктомия, у 66,2% — ЛД ЛУ 10 группы без удаления селезенки. Показатели пятилетней выживаемости в группах составили соответственно 30 и 19,7% ($p = 0,0001$).

В 9 других работах отмечено значимое улучшение показателей общей выживаемости у пациентов, оперированных без удаления селезенки [25, 35, 36, 38 — 42, 51]; в 7 — не выявлено значимых различий показателя [44 — 48, 50]; в 5 — достоверное увеличение частоты послеоперационных осложнений при комбинированных вмешательствах [35, 37, 39, 41, 48]; в одном — летальности [35]. Одним из основных недостатков практически всех ретроспективных исследований является то, что спленэктомию выполняли у пациентов при более распространенных формах РЖ. Также, как правило, это бы-

ли одноцентровые исследования, что не могло исключить фактор субъективизма при включении больных.

Отдельно следует остановиться на результатах мультицентрового РКИ, проведенного в Японии [52 — 54]. Исследование посвящено оценке эффективности и безопасности спленэктомии при аденокарциноме верхней трети желудка (T2—4, N0—2, M0) без распространения опухоли на большую кривизну, пищевод, селезенку или поджелудочную железу [52]. Сегодня это самое крупное и информативное РКИ, посвященное этой теме. Больные были распределены на две группы: одним не удаляли селезенку (панкреатолиенальный комплекс не мобилизовали из ретроперитонеального пространства, ЛУ вдоль селезеночной артерии удаляли обязательно, ЛУ ворот селезенки — только при благоприятных топографоанатомических условиях); другим — осуществляли спленэктомию (мобилизовали панкреатолиенальный комплекс, пересекали селезеночную артерию на расстоянии 5 — 6 см дистальнее ее устья, удаляли селезенку). Операционные осложнения чаще выявляли при выполнении спленэктомии (в 30,3% наблюдений), чем спленосохраняющего вмешательства (в 16,7%, $p < 0,001$). Также при спленэктомии больше кровопотеря — соответственно 390,5 и 315 мл ($p = 0,02$) [53]. Показатели общей пятилетней выживаемости значительно не различались в двух группах — соответственно 75,1 и 76,4% (HR = 0,88; 95% ДИ 0,67 — 1,16); безрецидивной выживаемости — соответственно 68,4 и 70,5% (HR = 0,87; 95% ДИ 0,65 — 1,17). У пациентов при наличии опухоли в стадии T3—4, N+ и преимущественной ее локализации в средней трети желудка отмечено улучшение показателей общей выживаемости после спленосохраняющей операции [54]. На основании анализа результатов исследования, при РЖ средней и верхней трети без распространения на большую кривизну спленэктомия не показана.

Таким образом, абсолютным показанием к выполнению спленэктомии у пациентов при РЖ является непосредственное распространение опухоли на селезенку либо ее интраоперационная травма. Однако не решен вопрос о целесообразности выполнения спленэктомии для адекватного удаления 10-го и 11-го лимфатических коллекторов у пациентов при распространении опухоли на большую кривизну желудка либо при наличии клинических данных о метастазировании в ЛУ 4sb и/или 10 групп.

Еще одним потенциально полезным вмешательством, по данным "Японской группы по изучению рака желудка" (JGCTG), является удаление сальниковой сумки (бурсэктомия) при распространении опухоли на серозную оболочку задней стенки желудка в целях диссекции возможных микроскопических метастазов [16]. Тем не менее, авторы указывают на отсутствие доказательной базы, подтверждающей эффективность такого вмешательства. Результаты первого РКИ, посвященного этому вопросу, опубликованы в 2012 г. [55]. У 104 пациентов при РЖ II — III стадии выполнена бурсэктомия, у 106 — ее не применяли. Отмечено значимое увеличение

Ретроспективные исследования, посвященные влиянию спленэктомии на показатели общей выживаемости при РЖ

Авторы	Операция (число наблюдений)	Частота хирургических осложнений, %	Периоперационная летальность, %	RO резекция, %	Показатели общей выживаемости, %	p
J. P. Griffith [35]	СЭ (76)	41,0	12,0	НД	45,0	<0,01
	ССО (119)	14,0	2,5		71,0	<0,05
H. Ito [36]	СЭ (41)	НД	НД	НД	52,0	<0,005
	ССО (88)				52,0	
M. Fatourosi [25]	СЭ (67)	19,4	0	100	40	= 0,004
	ССО (59)	18,6	3,4	100	63	
Y. Kasakura [37]	СЭ (78)	39,7	0	76,9	НД	<0,0001
	ДРПЖ (105)	75,2	0,95	68,6		= 0,02
	ССО (1755)	17,8	0,06	83,6		
K.Y. Lee [38]	СЭ (492)	НД	0,61	100	52,9	<0,0001
	ССО (173)		0	100	64,8	
S. Nanthakumaran [39]	СЭ (131)	НД	НД	НД	50,9	<0,05
	ДРПЖ (30)				39,1	
	ССО (309)				60,0	
S. J. Oh [40]	СЭ (99)	29,3	1,0	НД	МВ 56,7 мес	<0,001
	ССО (267)	11,6	0,7		МВ 72,0 мес	
G. Verlato [41]	СЭ (98)	29,6	5,0	НД	36,1	<0,001
	ДРПЖ (43)	39,5			16,7	
	ССО (891)	17,4	3,7		55,5	
C. H. Zhang [42]	СЭ (38)	18,4	0	НД	16,9	0,008
					МВ 18,9 мес	
	ССО (70)	14,0	1,4		38,7	
C. M. Huang [43]	СЭ (73)	17,8	4,1	НД	30,0	< 0,0001
	ССО (143)	12,6	3,5		19,7	
	СЭ (38)	9,8			44,7	
S. Erturk [44]			НД	100	МВ 55 мес	> 0,05
	ССО (23)	3,3		100	47,8	
					МВ 60 мес	
C. Li [45]	СЭ (62)	27,4	НД	НД	55,0	> 0,05
	ССО (69)	21,7			66,0	
S. Saji [46]	СЭ (78)	34,6	0	НД	54,0	> 0,05
	ССО (175)	33,7	0		72,0	
A. Schmid [47]	СЭ (94)	48,9	1,0	71,3	54,0	> 0,05
	ССО (84)	35,7	2,4	77,4	72,0	
X. X. Yao [48]	СЭ (51)	27,5	НД	НД	41,0	< 0,05
	ССО (61)	11,5			39,0	
M. Yamamoto [49]	СЭ	НД	НД	НД	42	> 0,05
	ДРПЖ				32	
	ССО				25	
W. L. Fang [50]	СЭ (47)	НД	НД	НД	57,1	> 0,05
	ССО (68)				60,2	
H. J. Wanebo [51]	СЭ (910)	9,8	НД	НД	20,9	< 0,0001
	ССО (2567)	8,6			31,0	

Примечание. СЭ – спленэктомия; ССО – спленосохраняющая операция; ДРПЖ – дистальная резекция поджелудочной железы; НД – нет данных; МВ – медиана выживаемости.

длительности операции и объема кровопотери при удалении сальниковой сумки, однако частота осложнений и летальность в двух группах не различались. Показатели общей трехлетней выживаемости составили 85,6% — при выполнении бурсэктомии, 79,6% — без нее (p = 0,443); трехлетней безрецидивной выживаемости — со-

ответственно 77,5 и 75,6% (p = 0,192). Канцероматоз брюшной полости был наиболее частой причиной возникновения рецидива заболевания, он выявлен у 9 пациентов после бурсэктомии, у 14 — без нее. Отмечена тенденция к улучшению показателя общей выживаемости у пациентов после бурсэктомии и без таковой: при

РЖ в стадии рТ1—2 — соответственно 90,5 и 88,1% ($p = 0,734$); в стадии рТ3—4 — 69,8 и 50,2% ($p = 0,791$). Улучшение показателей безрецидивной выживаемости при РЖ в стадии рТ3 — 4 и выполнении бурсэктомии приближалось к статистически значимому ($p = 0,086$).

По данным еще одного отечественного одноцентрового РКИ, у пациентов при РЖ в стадии Т1—4, N0—2, M0 выполнение бурсэктомии статистически значимо улучшало показатели общей выживаемости с 40 до 53% ($p = 0,05$). Продолжительность операции, частота хирургических осложнений и летальность в группах не различались [56].

В нескольких ретроспективных исследованиях отмечено, что у пациентов при РЖ выполнение бурсэктомии не улучшало показатели общей выживаемости, однако обуславливало увеличение продолжительности операции и способствовало увеличению объема кровопотери [57, 58]. В ретроспективном когортном исследовании пациенты, у которых диагностирована опухоль желудка, инфильтрировавшая серозную оболочку, были распределены на две группы: обнаружена инвазия опухолью задней стенки желудка либо других отделов органа [59]. Всем пациентам произведена бурсэктомия. Улучшение показателей общей 3— и 5—летней выживаемости у пациентов первой группы не отмечено ($p = 0,969$). По данным многофакторного анализа, инвазия опухолью серозной оболочки не была прогностическим фактором выживаемости.

По данным мета—анализа [60], при выполнении бурсэктомии не улучшались показатели общей (HR = 1,14; 95% ДИ 0,88—1,47) и безрецидивной (HR = 1,06; 95% ДИ 0,82—1,37) выживаемости. При прорастании опухолью серозной оболочки после выполнения бурсэктомии отмечена тенденция к улучшению показателей выживаемости, увеличение длительности операции и объема

кровопотери. Актуальность изучения эффективности бурсэктомии у пациентов, оперированных по поводу РЖ, и показания к ее выполнению подтверждается в проводимом в настоящее время в Японии РКИ JCOG 001 [61].

В современном понимании D2 ЛД — это удаление ЛУ 1—7, 8а, 9—11, 12а групп. Такой объем ЛД признан практически во всех странах мира. Тем не менее, резерв улучшения хирургического лечения РЖ не исчерпан, о чем свидетельствуют данные приведенных исследований. Вопрос о целесообразности дополнительного удаления части коллектора ЛУ N3 (12b, 13, 14v, 15—18) актуален и требует дальнейшего изучения.

При РЖ средней и верхней трети без распространения на большую кривизну выполнение спленэктомии не способствовало улучшению результатов лечения больных [54]. Тем не менее, вопрос об удалении селезенки при распространении опухоли на большую кривизну желудка либо подтвержденном поражении ЛУ ворот селезенки или группы 4sb не решен.

В настоящее время бурсэктомия рекомендована к выполнению у пациентов при опухоли задней стенки желудка в стадии Т3—4 (по данным JRSGC, 2010, ver. 3) [16]. Однако для обоснования использования такого вмешательства в повседневной практике японские ученые настаивают на необходимости проведения дополнительных исследований в связи с отсутствием достаточной доказательной базы в имеющихся работах.

Вероятно, объем операции по поводу РЖ в ближайшем будущем будет пересмотрен, о чем свидетельствуют данные проводимых в настоящее время многочисленных клинических исследований в разных регионах мира по изучению возможности улучшения результатов хирургического лечения больных путем расширения его объема.

ЛИТЕРАТУРА

- Dissection of No. 13 lymph node in radical gastrectomy for gastric carcinoma / Ding—Feng Shen, Da—Wei Chen, Zhi—Wei Qian [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 14, N 6. — P. 936 — 938.
- Evaluation of skeletonization of the hepatoduodenal ligament for the lower third gastric cancer by propensity score analysis / Z. W. Wei, G. K. Xia, Y. Wu [et al.] // *Hepatogastroenterology.* — 2013. — Vol. 60, N 127. — P. 1789 — 1796.
- Is there any role of additional retropancreatic lymph node dissection on D2 gastrectomy for advanced gastric cancer? / B. W. Eom, J. Joo, Y. W. Kim [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* — 2013. — Vol. 20, N 8. — P. 2669 — 2675.
- Improved survival after adding dissection of the superior mesenteric vein lymph node (14v) to standard D2 gastrectomy for advanced distal gastric cancer / B. W. Eom, J. Joo, Y. W. Kim [et al.] // *Surgery.* — 2014. — Vol. 155, N 3. — P. 408 — 416.
- Necessity of No. 13 lymph node dissection in advanced gastric carcinoma / G. Peng, Z. G. Jie, Z. R. Li [et al.] // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* — 2012. — Vol. 15, N 2. — P. 145 — 148.
- Relevance of hepatoduodenal ligament lymph nodes in resectional surgery for gastric cancer / S. L. Lee, H. H. Lee, Y. H. Ko [et al.] // *Br. J. Surg.* — 2014. — Vol. 101, N 5. — P. 518 — 522.
- Risk factors for No. 12p and No. 12b lymph node metastases in advanced gastric cancer in China / Ji—Feng Feng, Ying Huang, Jing Liu [et al.] // *Upsala J. Med. Sci.* — 2013. — Vol. 118. — P. 9 — 15.
- Risk factors and prognostic impact of No. 12 lymph node metastasis in cases with curable advanced distal gastric cancer / H. Wu, W. H. Wu, J. B. Xu [et al.] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* — 2013. — Vol. 93, N 48. — P. 3847 — 3851.
- Significance of No. 14v lymph node dissection for advanced gastric cancer undergoing D2 lymphadenectomy / Y. X. Liang, H. Liang, X. W. Ding [et al.] // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* — 2013. — Vol. 16, N 7. — P. 632 — 636.
- Therapeutic value of lymph node dissection in advanced gastric cancer with macroscopic duodenum invasion: is the posterior pancreatic head lymph node dissection beneficial? / M. Tokunaga, S. Ohyama, N. Hiki [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* — 2009. — Vol. 16, N 5. — P. 1241 — 1246.
- D2 lymphadenectomy alone or with para—aortic nodal dissection for gastric cancer / M. Sasako, T. Sano, S. Yamamoto [et al.] // *New Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 359. — P. 453 — 462.
- Randomized clinical trial of D2 and extended paraaortic lymphadenectomy in patients with gastric cancer / Y. Yonemura, C. C. Wu, N. Fukushima [et al.] // *Int. J. Clin. Oncol.* — 2008. — Vol. 13. — P. 132 — 137.
- Standard D2 versus extended D2 (D2+) lymphadenectomy for gastric cancer: an interim safety analysis of a multicenter, randomized, clinical trial / J. Kullig, T. Popiela, P. Kolodziejczyk [et al.] // *Am. J. Surg.* — 2007. — Vol. 193. — P. 10 — 15.
- Super—extended (D3) lymphadenectomy in advanced gastric cancer / F. Roviello, C. Pedrazzani, D. Marrelli [et al.] // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 2010. — Vol. 36. — P. 439 — 446.
- Tumor site and perigastric nodal status are the most important predictors of para—aortic nodal involvement in advanced gastric cancer / G. de Manzoni, A. Di Leo, F. Roviello [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* — 2011. — Vol. 18. — P. 2273 — 2280.

16. Gastric Cancer, Version 2.2013 / J. A. Ajani, D. J. Bentrem, S. Besh [et al.] // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* — 2013. — Vol. 11. — P. 531 — 546.
17. Gastric cancer: ESMO—ESSO—ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / T. Waddell, M. Verheij, W. Allum [et al.] // *Ann. Oncol.* — 2013. — Vol. 24, suppl. 6. — P. 57 — 63.
18. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3) / Japanese Gastric Cancer Association // *Gastr. Cancer.* — 2011. — Vol. 14, N 2. — P. 113 — 123.
19. Чернявский А. А. Хирургия рака желудка и пищевода—желудочного перехода / А. А. Чернявский, Н. А. Лавров. — Н. Новгород: ДЕКОМ, 2008. — 360 с.
20. Phase 2 Study of D2 and D2+ Radical Surgery for the Treatment of Advanced Distal Gastric Cancer. — NCT01836991. — [Интернет ресурс]: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01836991>.
21. A prospective randomized study comparing D2 total gastrectomy versus D2 total gastrectomy plus splenectomy in 187 patients with gastric carcinoma / A. Csendes, P. Burdiles, J. Rojas [et al.] // *Surgery.* — 2002. — Vol. 131. — P. 401 — 407.
22. Analysis of long-term results of radical gastrectomy combining splenectomy for gastric cancer / F. H. Han, W. H. Zhan, Y. M. Li [et al.] // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* — 2005. — Vol. 43, N 17. — P. 1114 — 1117.
23. Effect of immunotherapy and spleen preservation on immunological function in patients with gastric cancer / K. Okinaga, H. Inuma, Y. Kitamura [et al.] // *J. Exp. Clin. Cancer Res.* — 2006. — Vol. 25. — P. 341.
24. Frequency of lymph node metastasis to the splenic hilum and effect of splenectomy in proximal gastric cancer / S. Sasada, M. Ninomiya, M. Nishizaki [et al.] // *Anticancer Res.* — 2009. — Vol. 29. — P. 3347.
25. Impact of spleen preservation in patients with gastric cancer / M. Fatourosi, D. H. Roukosi, M. Lolenz [et al.] // *Ibid.* — 2005. — Vol. 25. — P. 3023 — 3030.
26. Kwon S. J. Prognostic impact of splenectomy on gastric cancer: results of the Korean gastric cancer study group // *World J. Surg.* — 1997. — Vol. 21. — P. 837 — 844.
27. Okajima K. Splenectomy for treatment of gastric cancer: Japanese experience / K. Okajima, H. Isozaki // *Ibid.* — 1995. — Vol. 19, N 4. — P. 537 — 540.
28. Prognosis of metastatic splenic hilum lymph node in patients with gastric cancer after total gastrectomy and splenectomy / K. Aoyagi, K. Kouhiji, M. Miyagi [et al.] // *World J. Hepatol.* — 2010. — Vol. 2. — P. 81 — 86.
29. Role of lymph node dissection and splenectomy in node positive gastric carcinoma / Y. Adachi, T. Kamakura, M. Mori [et al.] // *Surgery.* — 1994. — Vol. 116. — P. 837 — 841.
30. Splenectomy in proximal gastric cancer: frequency of lymph node metastasis to the splenic hilum / S. P. Monig, P. H. Collet, S. E. Baldus [et al.] // *J. Surg. Oncol.* — 2001. — Vol. 76. — P. 89 — 92.
31. Yu W. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer / W. Yu, G. Yu, H. Choi // *Br. J. Surg.* — 2006. — Vol. 93. — P. 559 — 563.
32. The general rules for gastric cancer study / Japanese Research Society for Gastric Cancer // *Jap. J. Surg.* — 1963. — Vol. 16. — P. 121 — 123.
33. Clinical significance of splenic hilar lymph node metastasis in proximal gastric cancer / Suk Hee Shin, Hun Jung, Seong Hee Choi [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* — 2009. — Vol. 16. — P. 1304 — 1309.
34. Characteristics of proximal gastric cancer with positive node metastasis at the splenic hilum / T. Kaetsu, M. Kawamura, T. Ymazaki [et al.] // 4th International Gastric Cancer Congress. — N. Y., 2001. — P. 315 — 324.
35. Preservation of the spleen improves survival after radical surgery for gastric cancer / J. P. Griffith, H. M. Sue—Ling, I. Martin [et al.] // *Gut.* — 1995. — Vol. 36. — P. 684 — 690.
36. Ito H. Prognostic impact of prophylactic splenectomy for upper—third gastric cancer: a cohort study / H. Ito, H. Inoue, N. Odaka // *Anticancer Res.* — 2013. — Vol. 33. — P. 277 — 282.
37. Is there a benefit of pancreaticosplenectomy with gastrectomy for advanced gastric cancer? / Y. Kasakura, M. Fujii, F. Mochizuki [et al.] // *Am. J. Surg.* — 2000. — Vol. 179. — P. 237 — 242.
38. Impact of splenectomy for lymph node dissection on long—term surgical outcome in gastric cancer / K. Y. Lee, S. H. Noh, W. J. Hyung [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* — 2001. — Vol. 8. — P. 402 — 406.
39. Morbidity and mortality rates following gastric cancer surgery and contiguous organ removal, a population based study / S. Nanthakumaran, E. Fernandes, A. Thompson [et al.] // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 2005. — Vol. 31. — P. 1141 — 1144.
40. The effect of spleen preserving lymphadenectomy on surgical outcomes of locally advanced proximal gastric cancer / S. J. Oh, W. J. Hyung, C. Li [et al.] // *J. Surg. Oncol.* — 2009. — Vol. 99. — P. 275 — 280.
41. Indexes of surgical quality in gastric cancer surgery: experience of an Italian network / G. Verlato, F. Roviello, A. Marchet [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* — 2009. — Vol. 16. — P. 594 — 602.
42. Spleen preservation in radical surgery for gastric cardia cancer / C. H. Zhang, W. H. Zhan, Y. L. He [et al.] // *Ibid.* — 2007. — Vol. 14. — P. 1312 — 1319.
43. Prognostic impact of splenectomy on advanced proximal gastric cancer with No. 10 lymph node metastasis / C. M. Huang, J. B. Wang, H. S. Lu [et al.] // *Chin. Med. J.* — 2009. — Vol. 122. — P. 2757 — 2762.
44. Effect of simultaneous splenectomy on the survival of patients undergoing curative gastrectomy for proximal gastric carcinoma / S. Erturk, Y. Ersan, Y. Cicek [et al.] // *Surg. Today.* — 2003. — Vol. 33. — P. 254 — 258.
45. Lymph node dissection around the splenic artery and hilum in advanced middle third gastric carcinoma / C. Li, S. Kim, J. Lai [et al.] // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 2009. — Vol. 35. — P. 709 — 714.
46. Impact of splenectomy and immunochemotherapy on survival following gastrectomy for carcinoma: covariate interaction with immunosuppressive acidic protein, a serum marker for the host immune system / S. Saji, J. Sakamoto, S. Teramukai [et al.] // *Surg. Today.* — 1999. — Vol. 29. — P. 504 — 510.
47. Differential effects of radical D2—lymphadenectomy and splenectomy in surgically treated gastric cancer patients / A. Schmid, A. Thybusch, B. Kremer [et al.] // *Hepatogastroenterology.* — 2000. — Vol. 47. — P. 579 — 585.
48. A comparative study on the efficacy of spleen—preserving modified D2 radical gastrectomy and D2 radical gastrectomy with splenectomy / X. X. Yao, C. Yan, M. Yan [et al.] // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* — 2010. — Vol. 13, N 2. — P. 111 — 114.
49. Postoperative morbidity/mortality and survival rates after total gastrectomy, with splenectomy/pancreaticosplenectomy for patients with advanced gastric cancer / M. Yamamoto, H. Baba, Y. Kakeji [et al.] // *Hepatogastroenterology.* — 2004. — Vol. 51, N 55. — P. 298 — 302.
50. Combined splenectomy does not improve survival in radical total gastrectomy for advanced gastric cardia cancer / W. L. Fang, K. H. Huang, C. W. Wu [et al.] // *Ibid.* — 2012. — Vol. 59, N 116. — P. 1150 — 1154.
51. Role of splenectomy in gastric cancer surgery: adverse effect of elective splenectomy on longterm survival / H. J. Wanebo, B. J. Kennedy, D. P. Winchester [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* — 1997. — Vol. 185, N 2. — P. 177 — 184.
52. Randomized controlled trial to evaluate splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric carcinoma: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG 0110—MF) / T. Sano, S. Yamamoto, M. Sasako [et al.] // *Jap. J. Clin. Oncol.* — 2002. — Vol. 32, N 9. — P. 363 — 364.
53. Randomized controlled trial to evaluate splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric carcinoma (JCOG 0110): Analyses of operative morbidity, operative time, and blood loss / T. Sano, M. Sasako, T. Shibata [et al.] // *J. Clin. Oncol.* — 2010. — Vol. 25. — P. 5. (Abstr. 4020).
54. Randomized controlled trial to evaluate splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric carcinoma (JCOG 0110): Final survival analysis / T. Sano, M. Sasako, J. Mizusawa [et al.] // *Ibid.* — 2015. — Vol. 33. — P. 3 (Abstr. 103).
55. Survival benefit of bursectomy in patients with resectable gastric cancer: interim analysis results of a randomized controlled trial / J. Fujita, Y. Kurokawa, T. Sugimoto [et al.] // *Gastr. Cancer.* — 2012. — Vol. 15. — P. 42 — 48.
56. Gastrectomy with versus without bursectomy for gastric cancer: result of single center randomized trial / I. Shchepotin, O.

- Kolesnik, A. Lukashenko [et al.] // *Ann. Oncol.* — 2013. — Vol. 24, N 4. — P. 65.
57. Kochi M. D2 Gastrectomy with versus without bursectomy for gastric cancer / M. Kochi, M. Fujii, N. Kanamori // *Am. J. Clin. Oncol.* — 2014. — Vol. 37, N 3. — P. 222 — 226.
58. Blouhos K. Bursectomy in gastric cancer surgery: surgical technique and operative safety / K. Blouhos, K. A. Boulas, A. Hatzigeorgiadis // *Updates Surg.* — 2013. — Vol. 65, N 2. — P. 95 — 101.
59. Is bursectomy necessary for patients with gastric cancer invading the serosa? / T. Yoshikawa, A. Tsuburaya, O. Kobayashi [et al.] // *Hepatogastroenterology.* — 2004. — Vol. 51, N 59. — P. 1524 — 1526.
60. Effect of gastrectomy with bursectomy on prognosis of gastric cancer: A meta-analysis / Wei—Song Shen, Hong—Qing Xi, Bo Wei [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 20, N 40. — P. 14986 — 14991.
61. A phase III trial to evaluate bursectomy for patients with SS/SE gastric cancer (JCOG1001, bursectomy phase III). — [Интернет ресурс]: <http://www.jcog.jp/en/trials/index.html>.

