

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО И КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ И НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЖЕЛУДКА

А.Г. Давтян, В.Ю. Скоропад, Б.А. Бердов, Л.Н. Титова

ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Минздрава России, г. Обнинск,
249036, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева, 4, e-mail: skoropad@mrrc.obninsk.ru

Представлен сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического и комбинированного лечения дифференцированной аденокарциномы и недифференцированного рака желудка (НРЖ). Показано, что результаты лечения больных дифференцированной аденокарциномой значимо лучше, чем НРЖ, что с наибольшей степенью статистической значимости проявляется при хирургическом лечении ($p=0,001$). Применение интенсивной предоперационной лучевой терапии в СОД 20–27 Гр позволяет значимо улучшить результаты лечения НРЖ, не сказываясь, однако, на результатах лечения больных дифференцированной аденокарциномой. В наибольшей степени преимущества комбинированного лечения у больных НРЖ проявляются в случае опухолей, не прорастающих за пределы серозной оболочки (pT_{1-3}), и при отсутствии метастатического поражения регионарных лимфатических узлов (N_0).

Ключевые слова: недифференцированный рак желудка, комбинированное и хирургическое лечение, отдаленные результаты лечения.

COMPARATIVE ANALYSIS OF LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL AND COMBINATION THERAPY FOR DIFFERENTIATED ADENOCARCINOMA AND UNDIFFERENTIATED GASTRIC CANCER

A.G. Davtyan, V.Yu. Skoropad, B.A. Berdov, L.N. Titova

Medical Radiological Research Center RAMS, Obninsk

4, Korolyeva Street, 249036-Obninsk, Kaluga region, Russia, e-mail: skoropad@mrrc.obninsk.ru

The comparative analysis of long-term results of surgical and combined modality treatment for differentiated adenocarcinoma and undifferentiated gastric carcinoma (UGC) has been presented. Treatment outcomes of patients with differentiated adenocarcinoma were shown to be significantly superior to those of patients with UGC ($p=0,001$). Intensive preoperative radiation therapy at a total dose of 20–27 Gy resulted in a significant improvement of treatment outcomes in patients with UGC, showing no any improvement of treatment outcomes in patients with differentiated adenocarcinoma. The benefits of combination treatment for patients with UGC were observed in cases with tumors not spreading through the serosa (pT_{1-3}) and with no evidence of regional lymph nodes involvement (N_0).

Key words: undifferentiated gastric carcinoma, surgical and combination treatment, long-term treatment results.

Несмотря на глобальное снижение заболеваемости раком желудка, во всем мире отмечается рост его диффузных форм, к которым относятся и недифференцированный рак желудка (НРЖ) [12, 13]. В последние годы появляется все больше исследований, обосновывающих роль морфологического строения опухоли в качестве одного из основных прогностических факторов. По данным многих авторов, низкая степень дифференцировки опухоли является независимым фактором неблагоприятного прогноза [11, 14, 15]. Более того, в ряде исследований было продемонстрировано, что даже наличие компонентов недифференцированного рака у больных дифференцированной аденокар-

циномой желудка также является значимым фактором негативного прогноза [4, 18]. Так, Н. Shimizu et al. [18] показали, что 5-летняя выживаемость при относительно ранних стадиях (pT_{1-2}), в случае наличия комплексов недифференцированного рака, у больных с дифференцированными формами достоверно ниже, чем в группе больных с дифференцированной аденокарциномой ($p=0,011$). При многофакторном анализе авторы подтвердили, что наличие недифференцированного компонента опухоли является независимым фактором негативного прогноза. С.Н. Неред и соавт. [5] на большом клиническом материале показали, что у больных НРЖ расширение объема лимфодиссекции до D_2

не привело к улучшению отдаленных результатов, более того, абсолютные цифры выживаемости были даже ниже, по сравнению с объемом лимфодиссекции D₁. В то же время, по данным ряда авторов, для НРЖ характерна более высокая чувствительность к лучевому воздействию, и, соответственно, могут быть достигнуты лучшие результаты при применении комбинированного лечения [1, 6–9]. В предыдущей нашей публикации было убедительно показано, что НРЖ отличается от дифференцированной аденокарциномы клиническим течением, а также имеет особенности в развитии рецидивов. Так, НРЖ достоверно чаще встречался у женщин и в более молодом возрасте; чаще встречался в виде местнораспространенных процессов; отличался массивным лимфогенным метастазированием; реже локализовался в дистальном отделе и гораздо чаще тотально поражал желудок; имел большие размеры; характеризовался преобладанием инфильтративных форм. Основным путем прогрессирования НРЖ являлась перитонеальная диссеминация [6].

Цель исследования – провести сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического и комбинированного лечения у больных с дифференцированным и недифференцированным раком желудка.

Материал и методы

В ФГБУ МРНЦ Минздрава России за период с 1972 по 2011 г. находились на обследовании и лечении 1304 больных раком желудка, которым были выполнены радикальные либо паллиативные (в резекционном объеме) оперативные вмешательства. У 118 (9 %) больных был установлен диагноз НРЖ (G₄), а у 508 (39 %) больных – дифференцированная аденокарцинома (G_{1–2}). Интенсивная предоперационная лучевая терапия в СОД 20–27 Гр была проведена 51 больному НРЖ и 248 больным дифференцированной аденокарциномой на гамма-терапевтических установках «Рокус» и «Агат Р», а с 1999 г. – высокоэнергетическим фотонным излучением на ускорителе электронов Philips SL 20. В зону облучения включали первичную опухоль +4–5 см тканей от определяемой границы опухоли, перигастральные лимфатические узлы, лимфатические коллекторы в области чревного ствола и его ветвей. Как правило, в поле облучения попадал весь желудок.

Предоперационную лучевую терапию проводили по трем методикам: интенсивно-концентрированный курс (32 больных), динамическое фракционирование дозы (14 больных), методика дневного дробления дозы (19 больных). Интенсивное предоперационное облучение проводили по 4 Гр за фракцию ежедневно в течение 5 дней. Суммарная очаговая доза составляла 20 Гр. Интервал от окончания лучевой терапии до операции не превышал 5 дней. Методика динамического фракционирования дозы заключалась в подведении суммарной очаговой дозы 27 Гр за 11 дней, включая два выходных после первого и перед последним сеансами облучения. Все фракции, размер которых варьировал от 2,5 до 7 Гр, подводились за 2 сеанса с интервалом 4–5 ч. Интервал от окончания лучевой терапии до операции составлял от 1 до 3 дней. В последние годы использовали методику дробления дневной очаговой дозы на две фракции. Суммарная очаговая доза 25 Гр подводилась за 5 последовательных дней, по две фракции по 2,5 Гр с интервалом 4–5 ч. Операция выполнялась через 4–5 дней после завершения лучевой терапии.

В работе использована классификация рака желудка TNM (7-е издание UICC, 2009). Для статистической обработки был применен лицензионный коммерческий биомедицинский пакет Prism 3 (Graph Pad Software, Inc., США). Достоверность различий между показателями оценивали с помощью точного критерия Фишера, использовали двусторонний тест. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлен сравнительный анализ 3-, 5- и 10-летней выживаемости больных дифференцированной аденокарциномой и НРЖ в целом по группам и в зависимости от различных клинических и демографических факторов. Выживаемость больных дифференцированными формами рака желудка оказалась статистически достоверно выше во все сроки наблюдения ($p=0,04$), что в целом согласуется с данными литературы [2–4, 10, 16, 17]. Так, P.R. Patel et al. [16] при анализе результатов хирургического лечения 773 больных показали, что у пациентов низко- и недифференцированным раком желудка (G₃, G₄) выживаемость была существенно ниже, чем у больных с высоко- и умереннодифференцированными формами (G₁, G₂). С.Н.

Таблица 1

Сравнительный анализ выживаемости больных дифференцированной аденокарциномой и НРЖ в зависимости от клинико-демографических факторов

Фактор, морфологическое строение		Выживаемость, %			p
		3-летняя	5-летняя	10-летняя	
Вся группа	G ₁₋₂	65 ± 2	54 ± 3	41 ± 3	0,04
	G ₄	53 ± 6	41 ± 6	28 ± 6	
Возраст >55	G ₁₋₂	61 ± 3	48 ± 3	33 ± 4	0,9
	G ₄	53 ± 8	44 ± 8	32 ± 8	
Возраст ≤ 55	G ₁₋₂	70 ± 4	62 ± 4	54 ± 5	0,001
	G ₄	52 ± 8	34 ± 8	24 ± 8	
Мужской пол	G ₁₋₂	63 ± 3	50 ± 3	36 ± 3	0,8
	G ₄	57 ± 8	47 ± 8	32 ± 9	
Женский пол	G ₁₋₂	69 ± 4	60 ± 4	52 ± 5	0,002
	G ₄	46 ± 8	30 ± 8	23 ± 8	
pN ₀	G ₁₋₂	74 ± 3	63 ± 3	50 ± 3	0,11
	G ₄	59 ± 7	48 ± 8	38 ± 8	
pN+	G ₁₋₂	41 ± 4	30 ± 4	20 ± 4	0,4
	G ₄	37 ± 10	21 ± 9	10 ± 7	
pT ₁₋₃	G ₁₋₂	75 ± 2	61 ± 3	48 ± 3	0,03
	G ₄	62 ± 8	46 ± 8	35 ± 8	
pT _{4a/b}	G ₁₋₂	41 ± 4	36 ± 4	28 ± 4	0,7
	G ₄	46 ± 8	36 ± 8	30 ± 8	

Неред и соавт. [5] исследовали результаты лечения более 2300 больных раком желудка и показали, что медиана выживаемости, 3- и 5-летняя выживаемость при НРЖ были достоверно ниже, чем при других гистологических формах, – 18,0 мес, 38,6 % и 31,1 %, тогда как при аденокарциноме – 31,5 мес, 51,7 % и 45,3 % соответственно ($p < 0,0001$). В.В. Кутуков и соавт. [3] на основании анализа результатов хирургического лечения 1480 больных раком желудка показали, что наиболее низкий показатель 1-летней выживаемости был отмечен именно у больных с НРЖ – 38 %, для сравнения, при дифференцированной аденокарциноме он составил 84 %. Аналогичные данные приводят P.R. Rohatgi et al. [17], в частности, выявлено, что у больных низко- и недифференцированными формами рака желудка медиана выживаемости значимо ниже, чем у пациентов с высоко- и умереннодифференцированными формами ($p = 0,02$).

Факторный анализ нашего исследования показал, что возраст и пол больных оказывали

значительное влияние на отдаленные результаты лечения. В старшей возрастной группе (более 55 лет) и у мужчин различий выживаемости в зависимости от морфологического строения опухоли не было. В то же время у больных более молодого возраста и у женщин выживаемость при дифференцированных формах рака желудка была значимо выше ($p = 0,001–0,002$).

Поражение регионарных лимфатических узлов, которое является основным фактором негативного прогноза при раке желудка, приводило к снижению показателя выживаемости во все сроки в два раза и более, причем различий в зависимости от этого фактора у больных различным морфологическим строением опухоли не выявлено ($p = 0,11–0,4$). Категория pT оказывала значимое влияние на показатели выживаемости, при прорастании опухоли до субсерозного слоя включительно, выживаемость больных дифференцированными формами рака желудка была достоверно выше, чем НРЖ ($p = 0,03$). При выходе опухоли за пределы серозного

Таблица 2

Сравнительный анализ выживаемости больных дифференцированной аденокарциномой и НРЖ в зависимости от клинических факторов и вариантов лечения

Фактор, морфологическое строение		Выживаемость, %			p
		3-летняя	5-летняя	10-летняя	
Хирургическое лечение	G ₁₋₂	66 ± 4	55 ± 4	47 ± 4	0,001
	G ₄	40 ± 8	24 ± 8	15 ± 8	
Комбинированное лечение	G ₁₋₂	63 ± 3	52 ± 4	37 ± 4	0,8
	G ₄	65 ± 8	52 ± 8	40 ± 8	
pT ₁₋₃ , хирургическое лечение	G ₁₋₂	78 ± 4	66 ± 4	54 ± 5	0,008
	G ₄	56 ± 13	39 ± 14	10 ± 9	
pT ₁₋₃ , комбинированное лечение	G ₁₋₂	72 ± 3	57 ± 4	45 ± 4	0,5
	G ₄	55 ± 11	50 ± 11	43 ± 11	
pT _{4a/b} , хирургическое лечение	G ₁₋₂	43 ± 6	35 ± 6	31 ± 6	0,27
	G ₄	27 ± 10	20 ± 10	10 ± 10	
pT _{4a/b} , комбинированное лечение	G ₁₋₂	37 ± 7	32 ± 7	17 ± 7	0,6
	G ₄	40 ± 11	35 ± 12	27 ± 13	
N ₀ , хирургическое лечение	G ₁₋₂	79 ± 3	66 ± 4	56 ± 5	0,001
	G ₄	49 ± 11	36 ± 11	18 ± 11	
N ₀ , комбинированное лечение	G ₁₋₂	72 ± 3	61 ± 4	50 ± 5	0,65
	G ₄	70 ± 9	61 ± 9	50 ± 10	
N ₊ , хирургическое лечение	G ₁₋₂	36 ± 6	28 ± 6	25 ± 6	0,4
	G ₄	30 ± 12	15 ± 9	15 ± 9	
N ₊ , комбинированное лечение	G ₁₋₂	46 ± 6	30 ± 6	16 ± 5	0,9
	G ₄	56 ± 14	31 ± 14	11 ± 10	
Гастрэктомия, хирургическое лечение	G ₁₋₂	70 ± 4	59 ± 4	51 ± 4	0,005
	G ₄	39 ± 11	34 ± 11	17 ± 10	
Гастрэктомия, комбинированное лечение	G ₁₋₂	68 ± 4	57 ± 4	44 ± 4	0,4
	G ₄	62 ± 11	56 ± 4	29 ± 13	
СРЖ, хирургическое лечение	G ₁₋₂	70 ± 4	62 ± 4	52 ± 5	0,046
	G ₄	49 ± 13	41 ± 13	20 ± 12	
СРЖ, комбинированное лечение	G ₁₋₂	70 ± 4	60 ± 5	45 ± 5	0,34
	G ₄	73 ± 11	57 ± 13	31 ± 16	

Примечание: СРЖ – субтотальная резекция желудка.

слоя и распространении на окружающие органы отдаленные результаты лечения практически не различались (p=0,7).

В табл. 2 представлен сравнительный анализ выживаемости больных дифференцированной аденокарциномой и НРЖ в зависимости от клинических факторов, вариантов вида и объема лечения, а также их комбинации. Как следует из

представленных данных, хирургическое лечение НРЖ было неэффективным и приводило к крайне низким показателям 3-, 5- и 10-летней выживаемости, что согласуется с данными литературы [2, 3, 5, 16, 17]. Соответствующие показатели при хирургическом лечении больных дифференцированной аденокарциномой были значимо выше (p=0,001). Применение комбинированного лечения с предо-

перационной лучевой терапией СОД 20–27 Гр приводило к тому, что показатели выживаемости у больных НРЖ увеличивались в 1,5–2,5 раза и не отличались от таковых при дифференцированной аденокарциноме ($p=0,8$). Таким образом, применение предоперационной лучевой терапии способствовало улучшению отдаленных результатов лечения НРЖ и не оказывало влияния на результаты лечения больных дифференцированной аденокарциномой.

В тех случаях, когда опухоль располагалась в пределах стенки желудка без инвазии серозной оболочки (pT_{1-3}), отдаленные результаты хирургического лечения дифференцированной аденокарциномы были значимо выше, чем НРЖ ($p=0,008$). Применение предоперационной лучевой терапии приводило к тому, что эти показатели сравнивались ($p=0,5$) за счет увеличения показателя выживаемости больных НРЖ. Однако в тех случаях, когда опухоль прорастала серозную оболочку или имела инвазия в окружающие структуры, уровень выживаемости существенно снижался; применение комбинированного лечения не оказывало влияния на отдаленные результаты вне зависимости от морфологического строения опухоли.

При отсутствии метастатического поражения регионарных лимфатических узлов результаты хирургического лечения НРЖ были неудовлетворительными, только 1/3 больных прожили более 5 лет после операции; при дифференцированной аденокарциноме результаты были значимо выше ($p=0,001$). Применение интенсивной предоперационной лучевой терапии значительно увеличивало показатели выживаемости больных НРЖ, не сказываясь, однако, на аналогичных показателях лечения дифференцированной аденокарциномы. Метастатическое поражение лимфатических узлов при раке желудка, как известно, является наиболее значимым фактором неблагоприятного прогноза. Независимо от метода лечения и морфологического строения опухоли отдаленные результаты в этом случае закономерно снижались. Вместе с тем при НРЖ было отмечено их существенное (почти в 2 раза) увеличение в первые 5 лет после операции.

При анализе зависимости отдаленных результатов лечения от объема оперативного вмешательства оказалось, что при хирургическом лечении выполнение как гастрэктомии, так и субтотальной резекции желудка сопровождалось статистически

значимыми преимуществами у больных дифференцированной аденокарциномой по сравнению с НРЖ ($p=0,046–0,005$). Причем наибольшее различие в пользу дифференцированной аденокарциномы имело место при гастрэктомии, т.е. при наличии заведомо прогностически неблагоприятных (по размеру, локализации, стадии и т.д.) опухолей. Применение предоперационной лучевой терапии приводило к тому, что отдаленные результаты лечения не различались в зависимости от морфологического строения опухоли, таким образом, лучевое воздействие позволило нивелировать негативное прогностическое влияние низкой дифференцировки опухоли.

А.В. Важенин [1] представил анализ 3-летней выживаемости больных раком желудка после комбинированного и хирургического лечения в зависимости от морфологической структуры опухоли, в котором было показано, что положительное влияние предоперационной лучевой терапии наблюдалось при низкодифференцированном и недифференцированном раке желудка. После хирургического лечения более 3 лет прожили 33,3 % больных с НРЖ. Применение предоперационного облучения почти в 2 раза улучшило эти результаты, 3-летняя выживаемость составила 62,5 % ($p<0,02$). А.И. Шмак, В.Н. Суколинский [9] применяли более высокую суммарную очаговую дозу облучения – 35 Гр за 5 фракций, в сочетании с антиоксидантным витаминным комплексом в течение 2 лет после операции. В исследование было включено более 500 больных, из них 240 составили основную группу. Отмечено значимое улучшение отдаленных результатов лечения при комбинированном лечении: 5-летняя выживаемость увеличилась на 20 % ($p<0,05$), количество местных рецидивов уменьшилось с 8,7 до 0,8 % ($p<0,002$). Увеличение уровня 5-летней выживаемости на 21–30 % было отмечено в следующих случаях: при II–IIIВ стадии; pT_{3-4} ; $pN+$; инфильтративном и недифференцированном раке желудка. В многоцентровом рандомизированном исследовании, проведенном М.И. Талаевым и соавт. [8], сравнивались результаты хирургического и комбинированного (с предоперационной лучевой терапией) лечения рака желудка. Анализ отдаленных результатов лечения показал, что предоперационная лучевая терапия способствовала значимому увеличению показателей 3-летней (с 48 до 64 %) и 5-летней (с 35 до 52 %)

выживаемости. Последующее наблюдение за больными подтвердило преимущество комбинированного метода лечения перед хирургическим. При лечении рака проксимального отдела желудка В.И. Столяров и соавт. [7] сообщили о статистически значимом (с 17,9 до 35,8 %, $p < 0,05$) повышении показателя 5-летней выживаемости больных, леченных с применением предоперационного облучения. Преимущества комбинированного метода по сравнению с хирургическим были наиболее выражены в случае недифференцированного рака, когда 5-летняя выживаемость составила 50,6 % и 2,8 % соответственно.

Таким образом, отдаленные результаты лечения больных дифференцированной аденокарциномой значимо лучше, чем НРЖ, что с наибольшей степенью статистической значимости проявляется при хирургическом лечении ($p = 0,001$). Применение интенсивной предоперационной лучевой терапии в СОД 20–27 Гр позволяет значимо улучшить результаты лечения НРЖ, не сказываясь, однако, на результатах лечения больных дифференцированной аденокарциномой. В наибольшей степени преимущества комбинированного лечения у больных НРЖ проявляются в случае опухолей, не прорастающих за пределы серозной оболочки (pT_{1-3}) и при отсутствии метастатического поражения регионарных лимфатических узлов (N_0).

ЛИТЕРАТУРА

1. Важенкин А.В. Лучевая терапия в комбинированном и паллиативном лечении рака желудка. Челябинск, 2000. 112 с.
2. Завьялова М.В., Перельмутер В.М., Степанов И.В. и др. Роль инвазивных свойств опухоли в развитии лимфогенного метастазирования при кишечном и диффузном типах рака желудка // Сибирский онкологический журнал. 2011. № 1 (43). С. 16–20.
3. Кутуков В.В., Круглова Т.С., Чернухин А.А. Результаты лечения рака желудка в зависимости от гистологической структуры опухоли // Онкохирургия. 2008. № 1. С. 43.
4. Лазарев А.Ф., Клименков В.В., Авдалян А.М. Клинико-морфологические аспекты и прогноз рака желудка сложного гистологического строения // Российский онкологический журнал. 2003. № 3. С. 11–15.
5. Неред С.Н., Клименков А.А. Хирургическое лечение рака желудка с высоким риском имплантационного метастазирования // Вопросы онкологии. 2005. Т. 51, № 1. С. 75–80.
6. Скоропад В.Ю., Бердов Б.А., Давтян А.Г. Сравнительный анализ клинических проявлений и особенностей метастазирования дифференцированной аденокарциномы и недифференцированного рака желудка // Сибирский онкологический журнал. 2012. № 4 (52). С. 20–24.
7. Столяров В.И., Волков О.Н., Канаев С.В., Фролова З.В. Комбинированный метод в лечении рака проксимального отдела желудка // Хирургия. 1987. № 9. С. 77–81.
8. Талаев М.И., Старинский В.В., Ковалев Б.Н. и др. Результаты комбинированного лечения рака антрального отдела и тела желудка // Вопросы онкологии. 1990. № 12. С. 1485–1488.
9. Шмак А.И., Суколинский В.Н. Отдаленные результаты применения интенсивных режимов лучевой терапии в предоперационном периоде у операбельных больных раком желудка // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ. Минск, 2004. Ч. 2. С. 182.
10. Юшков П.В. Зависимость особенностей отдаленного метастазирования и прогноза рака желудка от гистологического типа первичной опухоли и объема регионарных лимфогенных метастазов // Архив патологии. 1996. № 4. С. 36–38.
11. Adachi Y., Yasuda K., Inomata M. et al. Pathology and prognosis of gastric carcinoma: well versus poorly differentiated type // Cancer. 2000. Vol. 89 (7). P. 1418–1424.
12. Borch K., Jonsson B., Tarpila E. et al. Changing pattern of histological type, location, stage and outcome of surgical treatment of gastric carcinoma // Br. J. Surg. 2000. Vol. 87 (5). P. 618–626.
13. Kunisaki C., Akiyama H., Nomura M. et al. Clinicopathological features of gastric carcinoma in younger and middle-aged patients: a comparative study // J. Gastrointest. Surg. 2006. Vol. 10 (7). P. 1023–1032.
14. Llanos O., Butte J.M., Crovari F. et al. Survival of young patients after gastrectomy for gastric cancer // World J. Surg. 2006. Vol. 30 (1). P. 17–20.
15. Manfe A.Z., Segalina P., Faccioli M.A. Prognostic factors in gastric cancer. Our experience and review of the literature // Minerva Chir. 2000. Vol. 55 (5). P. 299–305.
16. Patel P.R., Yao J.C., Hess K. et al. Effect of timing of metastasis/disease recurrence and histologic differentiation on survival of patients with advanced gastric cancer // Cancer. 2007. Vol. 110 (10). P. 2186–2190.
17. Rohatgi P.R., Yao J.C., Hess K. et al. Outcome of gastric cancer patients after successful gastrectomy: influence of the type of recurrence and histology on survival // Cancer. 2006. Vol. 107 (11). P. 2576–2580.
18. Shimizu H., Ichikawa D., Komatsu S. et al. The decision criterion of histological mixed type in “T1/T2” gastric carcinoma – comparison between TNM classification and Japanese classification of gastric cancer // J. Surg. Oncol. 2011. Vol. 105 (4). P. 102–110.

Поступила 18.12.12