



**ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СОЮЗ ОБЩЕСТВЕННЫХ
ОБЪЕДИНЕНИЙ
АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ РОССИИ**

Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком желудка

Коллектив авторов (в алфавитном порядке):

Болотина Л.В., Бяхов М.Ю., Вашакмадзе Л.А., Владимирова Л.Ю., Волков Н.М., Колобаев И.В., Крамская Л.В., Неред С.Н., Рябов А.Б., Сакаева Д.Д., Трякин А.А., Хомяков В.М.

Оглавление

1. Методология
 2. Определение, классификации, стадирование
 - 2.1. Классификация по МКБ-О
 - 2.2. Международная гистологическая классификация (ВОЗ 2010)
 - 2.3. Гистологическая классификация рака желудка по Lauren
 - 2.4. Макроскопическая классификация рака желудка
 - 2.5. Японская классификация регионарных лимфатических узлов желудка.
 - Объемы лимфаденэктомии.
 - 2.6. Стадирование рака желудка по системе TNM
 3. Обследование пациента
 - 3.1. Рекомендации по инструментальному обследованию
 4. Выбор метода лечения с учетом стадии заболевания. Прогностические группы
 5. Рекомендации по лечению больных
 - 5.1. Эндоскопическое лечение раннего рака желудка
 - 5.2. Хирургическое лечение
 - 5.3. Комбинированное лечение
 - 5.4. Паллиативная химиотерапия
 - 5.5. Симптоматическая терапия
 6. Динамическое наблюдение, рецидивы
- Приложение 1. Алгоритмы диагностики и лечения больных раком желудка

1. Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

Поиск в электронных базах данных

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в электронные библиотеки, базы данных (например, MEDLINE, PubMedi др.). Глубина поиска составила 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл.1).

Таблица 1. Уровни достоверности рекомендаций:

Уровень достоверности	Характеристика
1a	Уровень достоверности, основанный на результатах метаанализа крупных рандомизированных исследований
1b	Уровень достоверности, основанный на результатах по крайней мере одного крупного рандомизированного исследования
2a	Уровень достоверности, основанный на результатах одного нерандомизированного контролируемого исследования
2b	Уровень достоверности, основанный на результатах, по крайней мере, одного экспериментального исследования
3	Уровень достоверности, основанный на результатах сравнительного исследования или описания клинического случая
4	Уровень достоверности, основанный на результатах мнения эксперта или экспертного комитета

Таблица 2. Степени рекомендаций

Степень	Основание рекомендаций
A	Основана на результатах качественных клинических исследований, включающих хотя бы одно рандомизированное исследование
B	Основана на качественных нерандомизированных клинических исследованиях
C	Дана при отсутствии клинических исследований хорошего качества в данной области

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов
- Систематические обзоры

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

2. Определение, классификации, стадирование.

Рак желудка злокачественная опухоль, развивающаяся из эпителия слизистой оболочки желудка. Является одной из самых распространенных злокачественных опухолей человека, уступая лишь раку легких у мужчин и раку молочной железы у женщин. Ежегодно в РФ регистрируют около 38 тыс. новых случаев рака желудка и более 33 тыс. больных умирает от этого заболевания. Мужчины заболевают в 1,3 раза чаще женщин, пик заболеваемости приходится на возраст старше 70 лет.

В клинической практике и при описании результатов научных исследований применяют следующие классификации рака желудка.

2.1 Классификация МКБ-О

C16 Злокачественное новообразование (ЗНО) желудка.

- C16.0 ЗНО кардии.
- C16.1 ЗНО дна желудка.
- C16.2 ЗНО тела желудка.
- C16.3 ЗНО преддверия привратника.
- C16.4 ЗНО привратника.
- C16.5 ЗНО малой кривизны желудка неуточнённой части.
- C16.8 ЗНО большой кривизны желудка неуточнённой части.
- C16.8 Поражение желудка, выходящее за пределы вышеуказанных областей.
- C16.9 ЗНО желудка неуточнённой локализации.

2.2 Международная гистологическая классификация (ВОЗ 2010)

- Папиллярная аденокарцинома.
- Тубулярная аденокарцинома:
 - высокодифференцированная;
 - умеренно дифференцированная.
- Низкодифференцированная аденокарцинома.
- Муцинозная аденокарцинома.
- Перстневидноклеточная аденокарцинома.
- Железисто-плоскоклеточный рак.
- Плоскоклеточный рак.
- Карциносаркома
- Хориокарцинома.
- Недифференцированный рак.
- Другие формы рака.

2.3 Гистологическая классификация рака желудка по Lauren (1965)

- **Кишечный тип:** строение опухоли сходно с раком кишки. Характерны отчетливые железистые структуры, состоящие из высокодифференцированного цилиндрического эпителия с развитой щётчатой каёмкой.
- **Диффузный тип:** опухоль представлена слабо организованными группами или одиночными клетками с большим содержанием муцина (перстневидные клетки). Характерен диффузный инфильтративный рост.
- **Смешанный тип:** в опухоли присутствуют участки и кишечного, и диффузного типа.

2.4 Макроскопическая классификация рака желудка*

- **Tun 0 – поверхностные плоские опухоли**
 - *Tun 0-I* — возвышенный (высота опухоли в два и более раза превышает толщину слизистой оболочки).
 - *Tun 0-II* — поверхностный:
 - 0-IIa — приподнятый тип;
 - 0-IIb — плоский тип;
 - 0-IIc — углублённый.
 - *Tun 0-III* — изъязвлённый (язвенный дефект слизистой оболочки).
- **Tun 1** – грибовидный или полиповидный.
- **Tun 2** – язвенный с чётко очерченными краями (блюдообразный).
- **Tun 3** – язвенно-инфильтративный.
- **Tun 4** – диффузно-инфильтративный (linitis plastica).
- **Tun 5** – неклассифицируемые опухоли.

*Объединяет классификацию рака желудка по Borrmann (1926) и эндоскопическую классификацию раннего рака желудка Японского Эндоскопического Общества (Japanese Endoscopic Society)

2.5 Японская классификация регионарных лимфатических узлов желудка. Объемы лимфаденэктомии.

Стандартную анатомическую номенклатуру лимфатической системы желудка редко используют при лечении больных раком желудка, поскольку она не отражает последовательность лимфооттока и прогностическую роль метастатического поражения той или иной группы лимфатических узлов в зависимости от локализации опухоли в желудке. Кроме того, возникла необходимость систематизации объёмов вмешательства на лимфатической системе. Наиболее удачной с практической точки зрения является классификация Японской ассоциации по изучению рака желудка (Japanese Gastric Cancer Association, 1995). В настоящее время обозначение групп лимфатических узлов по номерам принято большинством хирургов-онкологов и рекомендовано международным сообществом для классификации объёмов лимфаденэктомии при раке желудка.

Выделяют следующие группы и подгруппы регионарных лимфатических узлов (ЛУ) желудка:

- № 1 — правые паракардиальные ЛУ.
- № 2 — левые паракардиальные ЛУ.
- № 3 — ЛУ вдоль малой кривизны.
- № 4 — ЛУ большой кривизны.
 - № 4sa — ЛУ вдоль коротких желудочных сосудов.
 - № 4sb — ЛУ вдоль левых желудочно-сальниковых сосудов.
 - № 4d — ЛУ вдоль правых желудочно-сальниковых сосудов.
- № 5 — надпривратниковые ЛУ.
- № 6 — подпривратниковые ЛУ.
- № 7 — ЛУ вдоль левой желудочной артерии.
- № 8 — ЛУ вдоль общей печёночной артерии.
 - № 8a — передне-верхняя группа.
 - № 8p — задняя группа.
- № 9 — ЛУ вокруг чревного ствола.

- № 10 — ЛУ ворот селезёнки.
- № 11 — ЛУ вдоль селезёночной артерии (СА).
 - № 11p — ЛУ вдоль проксимального отдела СА.
 - № 11d — ЛУ вдоль дистального отдела СА.
- № 12 — ЛУ печёчно-двенадцатиперстной связи.
 - № 12a — ЛУ вдоль собственной печёночной артерии.
 - № 12b — ЛУ вдоль общего жёлчного протока.
 - № 12p — ЛУ позади воротной вены.
- № 13 — ЛУ позади головки поджелудочной железы.
- № 14 — ЛУ вдоль верхних брыжеечных сосудов.
 - № 14v — ЛУ вдоль верхней брыжеечной вены.
 - № 14a — ЛУ вдоль верхней брыжеечной артерии.
- № 15 — ЛУ вдоль средних ободочных сосудов.
- № 16 — парааортальные ЛУ.
 - № 16a1 — ЛУ аортального отверстия диафрагмы.
 - № 16a2 — парааортальные ЛУ от верхнего края чревного ствола до нижнего края левой почечной вены.
 - № 16b1 — парааортальные ЛУ от нижнего края левой почечной вены до верхнего края нижней брыжеечной артерии.
 - № 16b2 — парааортальные ЛУ от верхнего края нижней брыжеечной артерии до бифуркации аорты.
- № 17 — ЛУ на передней поверхности головки поджелудочной железы.
- № 18 — ЛУ по нижнему краю поджелудочной железы.
- № 19 — поддиафрагмальные ЛУ.
- № 20 — ЛУ пищевода отверстия диафрагмы.
- № 110 — нижнепараэзофагеальные ЛУ.
- № 111 — наддиафрагмальные ЛУ.
- № 112 — лимфатические узлы заднего средостения.

В соответствие с вышеописанной классификацией определяют **объемы лимфаденэктомии** при раке желудка:

- **D0** – отсутствие лимфодиссекции либо неполное удаление лимфатических узлов 1 порядка*
- **D1** (стандартная лимфаденэктомия) – удаление лимфатических узлов 1-го порядка (группы 1-6)
- **D2** (расширенная лимфаденэктомия) – удаление лимфатических узлов 1-го и 2-го порядков (перигастральные, лимфатические узлы по ходу ветвей чревного ствола и гепатодуоденальной связи, группы 1-11, 12a, 14v) **
- **D3** (парааортальная лимфаденэктомия) – удаление лимфатических узлов 1-го, 2-го и 3-го порядка ***

Примечание

* принадлежность той или иной группы лимфатических узлов к 1, 2 или 3 порядку лимфооттока может меняться в зависимости от локализации опухоли в желудке (см. таблицу 3)

** при раннем раке желудка допускается неполное удаление лимфатических узлов 2 порядка, так называемая лимфаденэктомия D1+ (см. хирургическое лечение раннего рака желудка).

*** согласно международной классификации TNM поражение лимфатических узлов 3-го порядка классифицируется как M1.

Таблица 3. Принадлежность регионарных лимфатических узлов желудка к 1-й, 2-й или 3-й группам (порядку лимфооттока) в зависимости от локализации опухоли
(U – верхняя треть, M – средняя треть, L – нижняя треть, D – переход двенадцатиперстную кишку, E - распространение на пищевод)

Группы ЛУ	Локализация опухоли					
	UML	L, LD	LM, M, ML	MU, UM	U	E
№ 1 — правые паракардиальные	1	2	1	1	1	
№ 2 — левые паракардиальные	1	M*	3	1	1	
№ 3 — малой кривизны	1	1	1	1	1	
№ 4sa — коротких желудочных сосудов	1	M	3	1	1	
№ 4sb — левые желудочно-сальниковые	1	3	1	1	1	
№ 4d — правые желудочно-сальниковые	1	1	1	1	2	
№ 5 — надпривратниковые	1	1	1	1	3	
№ 6 — подпривратниковые	1	1	1	1	3	
№ 7 — левой желудочной артерии	2	2	2	2	2	
№ 8a — общей печеночной артерии (передне-верхние)	2	2	2	2	2	
№ 8p — общей печеночной артерии (задние)	3	3	3	3	3	
№ 9 — чревного ствола	2	2	2	2	2	
№ 10 — ворот селезенки	2	M	3	1	1	
№ 11p — проксимального отдела селезеночной артерии	2	2	2	2	2	
№ 11d — дистального отдела селезеночной артерии	2	M	3	2	2	
№ 12a — левые гепатодуоденальные	2	2	2	2	3	
№ 12 b, p — задние гепатодуоденальные	3	3	3	3	3	
№ 13 — ретропанкреатические	3	3	3	M	M	
№ 14v — по ходу верхней брыжеечной вены	2	2	3	3	M	
№ 14a — по ходу верхней брыжеечной артерии	M	M	M	M	M	
№ 15 — средние ободочные	M	M	M	M	M	
№ 16a1 — ЛУ аортального отверстия диафрагмы	M	M	M	M	M	
№ 16a2, b1 — среднепарааортальные	3	3	3	3	3	
№ 16b2 — нижние парааортальные	M	M	M	M	M	
№ 17 — передние панкреатические	M	M	M	M	M	

№ 18 — нижние панкреатические	М	М	М	М	М	
№ 19 — поддиафрагмальные	3	М	М	3	3	2
№ 20 — пищеводного отверстия диафрагмы	3	М	М	3	3	1
№ 110 — нижние паразофагеальные	М	М	М	М	М	3
№ 111 — наддиафрагмальные	М	М	М	М	М	3
№ 112 — задние медиастинальные ЛУ	М	М	М	М	М	3

*М — поражение лимфатических узлов классифицируется как отдаленные метастазы

2.6 Стадирование рака желудка по системе TNM7 (2009)

Согласно 7-му изданию международной классификации TNM опухоли, исходящие из кардиоэзофагеального перехода, а также опухоли, расположенные ближе 5 см от кардиоэзофагеального перехода и распространяющиеся на него, стадируются по системе TNM для рака пищевода.

Для опухолей остальных локализаций действует следующая классификация.

T –первичная опухоль

T _x	Первичная опухоль не может быть оценена
T ₀	Данных о наличии первичной опухоли не выявлено
T _{is}	Карцинома insitu (опухоль в пределах слизистой без инвазии собственной пластинки)\ Тяжелая дисплазия
T1	Собственная пластинка или мышечная пластинка слизистой оболочки, подслизистый слой
T _{1a}	Собственная пластинка или мышечная пластинка слизистой оболочки
T _{1b}	Подслизистый слой
T2	Мышечный слой
T3	Субсероза без инвазии в висцеральную брюшину или прилежащие структуры; также к опухолям этой группы относятся опухоли с инвазией желудочно-ободочной и желудочно-печеночной связки, большого и малого сальников без поражения висцеральной брюшины
T4	Серозная оболочка (висцеральная брюшина) или соседние структуры
T _{4a}	Серозная оболочка (висцеральная брюшина)
T _{4b}	Соседние структуры, такие как селезенка, поперечная ободочная кишка, печень, диафрагма, поджелудочная железа, передняя брюшная стенка, надпочечник, почка, тонкая кишка, забрюшинное пространство.

N –лимфатические узлы

N _x	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены
N0	Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
N1	От 1 до 2 пораженных лимфатических узлов
N2	От 3 до 6 пораженных лимфатических узлов
N3	7 и более пораженных лимфатических узлов

Для определения символа N необходимо исследовать не менее 15 удаленных лимфатических узлов

M - отдаленные метастазы

M0	Нет отдаленных метастазов
M1	Наличие отдаленных метастазов

Группировка по стадиям

Стадия 0	T _{is}	N0	M0
Стадия IA	T1	N0	M0
Стадия IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
Стадия IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
Стадия IIB	T _{4a}	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
Стадия IIIA	T _{4a}	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
Стадия IIIB	T _{4b}	N0, N1	M0
	T _{4a}	N2	M0
	T3	N3	M0
Стадия IIIC	T _{4b}	N2, N3	M0
	T _{4a}	N3	M0
Стадия IV	Любое T	Любое N	M1

3. Обследование больных

Необходимый минимум обследования для постановки диагноза, определения клинической стадии и выработки лечебного плана должен включать в себя следующие процедуры:

- Анамнез и физикальный осмотр
- Эндоскопия верхних отделов ЖКТ с биопсией
- Гистологическое, цитологическое исследование биопсийного материала
- Рентгенография желудка
- УЗИ органов брюшной полости либо КТ органов брюшной полости с пероральным и внутривенным контрастированием*
- Рентгенография грудной клетки либо КТ органов грудной клетки с внутривенным контрастированием*
- УЗИ шейно-надключичных областей
- Развернутый клинический и биохимический анализы крови
- ЭКГ
- Онкомаркеры РЭА, СА 72-4
- Оценка нутритивного статуса
- Анализ биоптата опухоли на HER2-neu, если диагностированы или заподозрены отдаленные метастазы аденокарциномы.

*КТ органов брюшной полости и грудной клетки является стандартом уточняющей диагностики при раке желудка в большинстве развитых стран. На практике данные исследования могут быть отчасти заменены комплексным УЗИ органов брюшной полости и

рентгенографией грудной клетки в двух проекциях у пациентов с небольшой местной распространенностью опухолевого процесса (С).

Дополнительные исследования, выполняемые при наличии клинических показаний:

- УЗИ/КТ или МРТ малого таза
- Эндосонография (обязательна при планировании эндоскопического лечения)
- Остеосцинтиграфия
- Биопсия метастазов под контролем УЗИ/КТ
- Лапароскопия (желательна у пациентов, кому планируется гастрэктомия/резекция желудка не с паллиативной целью. См. разделы 4. "Выбор метода лечения с учетом стадии заболевания" и 5.2 "Хирургическое лечение").

При подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса по показаниям проводят дополнительные функциональные тесты: эхокардиографию, холтеровское мониторирование, исследование функции внешнего дыхания, УЗДГ сосудов, исследование свёртывающей системы крови, анализы мочи, консультации врачей-специалистов (кардиолога, эндокринолога, невропатолога и т.п.).

3.1 Рекомендации по инструментальному обследованию

Эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ЭГДС) с биопсией наиболее информативный метод исследования при раке желудка, позволяющий непосредственно визуализировать опухоль, определить её размеры, локализацию и макроскопический тип, оценить угрозу осложнений (кровотечение, перфорация), а также получить материал для морфологического исследования. Чувствительность и специфичность ЭГДС при раке желудка превышает 90% (Ib). Для получения достаточного количества материала требуется выполнить несколько (6-8) биопсий стандартными эндоскопическими щипцами (B). При подслизистом инфильтративном росте опухоли возможен ложноотрицательный результат биопсии, что требует повторной глубокой биопсии. Эффективность метода возрастает при использовании современных технологий эндоскопической визуализации (увеличительной эндоскопии, NBI, хромоэндоскопии, флуоресцентной диагностики)

Полипозиционное рентгеноконтрастное исследование позволяет определить локализацию и протяженность опухолевого поражения, выявить распространение на пищевод и двенадцатиперстную кишку, оценить выраженность стеноза. Рентгенологическое исследование обладает высокой эффективностью при диффузно-инфильтративном раке желудка, когда из-за подслизистого роста результаты биопсии могут быть отрицательными. Выполнение рентгенографии при раннем раке желудка нецелесообразно ввиду низкой информативности (B).

Трансабдоминальное УЗИ позволяет с высокой достоверностью выявлять метастатическое поражение печени, увеличение перигастральных и забрюшинных лимфатических узлов, яичников, асцит, а также прорастание опухоли за пределы стенки органа и вовлечение соседних структур (C). Достоинствами метода являются неинвазивный характер, простота и доступность исследования, а к основным недостаткам можно отнести влияние субъективных и объективных факторов на точность получаемых сведений (особенности телосложения больного, подготовленность к исследованию, технические характеристики аппаратуры и опыт врача).

КТ органов и брюшной полости и грудной клетки является основным методом уточняющей диагностики при злокачественных опухолях желудка, позволяющим с высокой достоверностью выявлять отдаленные метастазы. КТ брюшной полости, в отличие от УЗИ, не требует подготовки и не зависит от особенностей телосложения пациента, а возможность документирования полученных данных позволяет многократно пересматривать и

интерпретировать результаты различными специалистами. К недостаткам метода можно отнести высокую стоимость, лучевую нагрузку, низкую информативность при оценке глубины инвазии и состояния лимфатических узлов. Общая точность метода при установлении стадии заболевания составляет 53% (**Ib**).

Эндоскопическое УЗИ (эндосонография), выполняемое до начала лечения, позволяет с высокой достоверностью определить глубину инвазии опухоли (Т-стадия) и наличие патологически измененных или увеличенных вовлеченных лимфоузлов (N-стадия), также прорастание опухоли в соседние структуры, асцит (**Ib**). Данный метод имеет особое значение при раннем раке желудка (B), когда точное определение глубины инвазии позволяет планировать органосохранное лечение (эндоскопическая резекция).

4. Выбор метода лечения с учетом стадии заболевания. Прогностические группы

Основным методом радикального лечения больных раком желудка является хирургическое вмешательство, дополняемое адьювантной/неoadьювантной терапией согласно принятым критериям (см. ниже). Выбор лечебной тактики определяется распространённостью опухолевого процесса (стадий). Условно все больные могут быть разделены на три прогностические группы:

1. Ранний рак желудка 0-IA стадии (Tis–T1N0M0). Особенностью данной группы является благоприятный прогноз (5-тилетняя выживаемость более 90%) и возможность применения органосохранных и функционально-щадящих способов лечения (эндоскопическая резекция слизистой, экономные резекции желудка) без потери его эффективности (**Ib**).
2. Резектабельный локализованный и местнораспространенный рак желудка IB–III стадий (T2-4N0-3M0). Все больные данной группы подлежат радикальному хирургическому или комбинированному лечению. Прогноз существенно различается в зависимости от стадии заболевания.
3. Нерезектабельный и генерализованный рак желудка:
 - рак желудка IV стадии (M1);
 - Нерезектабельный местнораспространённый рак желудка;
 - рак желудка на фоне тяжёлой сопутствующей патологии (функционально неоперабельный).

Больные данной группы подлежат паллиативному лекарственному лечению либо симптоматической терапии.

Выбор лечебной тактики осуществляется на мультидисциплинарном консилиуме с участием хирурга, радиолога, химиотерапевта, эндоскописта, анестезиолога на основании результатов дооперационного обследования с определением клинической стадии заболевания.

Все больные с резектабельным раком желудка подлежат выполнению диагностической лапароскопии для исключения канцероматоза брюшины (A). Лапароскопия не показана при раннем раке желудка, а также при наличии urgentных осложнений, требующих неотложной операции (B).

После выполнения хирургического этапа дальнейшая лечебная тактика определяется результатом операции (радикальность, объем лимфодиссекции) и окончательной стадией заболевания (pTNM) – см. алгоритм.

5. Рекомендации по лечению больных

5.1 Эндоскопическое лечение раннего рака желудка

Важной клинической особенностью раннего рака желудка является низкая частота лимфогенного метастазирования. Общая частота поражения регионарных лимфатических узлов при опухолях категории T1 не превышает 10–15%. При инвазии в пределах слизистого слоя этот показатель составляет около 3%, а при вовлечении подслизистого достигает 20%. При сочетании таких признаков как инвазия в пределах слизистой оболочки, размеры опухоли до 2 см, I, Pa–b тип (см. классификация раннего рака желудка), высокая или умеренная степень дифференцировки, метастазы в лимфатических узлах практически не встречаются (**IB**). Однако, даже при опухолях большей протяженности и инвазии подслизистого слоя поражение лимфатических узлов, как правило, ограничивается одним лимфатическим бассейном, при этом метастазирование в лимфатические узлы второго порядка наблюдается крайне редко, что позволяет выполнять экономные резекции желудка с ограниченным объемом вмешательства на лимфатических путях.

К общепринятым критериям отбора больных для эндоскопической резекции слизистой оболочки относят (A):

- инвазия в пределах слизистой оболочки (включая рак in situ) (T1a)
- папиллярная или тубулярная аденокарцинома;
- I, Pa–b тип опухоли размером до 2 см..

В настоящее время изучается возможность выполнения эндоскопической резекции при большей протяженности опухоли, кроме того показания к эндоскопическому лечению могут быть расширены у больных с высоким риском хирургического вмешательства.

При планировании эндоскопического лечения всем больным выполняют комплексное эндоскопическое обследование с использованием современных методик (увеличительная эндоскопия, NBI, хромоэндоскопия, эндосонография) для оценки глубины инвазии и определения истинных границ поражения, включая очаги тяжелой дисплазии.

Варианты эндоскопического лечения:

- Эндоскопическая резекция слизистой (EMR);
- Эндоскопическая подслизистая диссекция (ESD) – позволяет выполнять резекцию en bloc при опухолях большей протяженности;
- Комбинированные методики с добавлением физических факторов (аргоноплазменная коагуляция, фотодинамическая терапия и т.п.).

Наиболее частые осложнения эндоскопического лечения - это болевой синдром, кровотечение, перфорация. Большинство осложнений может быть устранено эндоскопически. После операции назначают ингибиторы протонной помпы до полного рубцевания образовавшегося дефекта слизистой (B).

Удаленный фрагмент слизистой оболочки подвергают плановому гистологическому исследованию. При обнаружении инвазии опухоли в подслизистый слой показано хирургическое лечение (B). При наличии опухолевого роста по краю удаленного блока слизистой оболочки возможно выполнение дополнительной эндоскопической резекции либо применение физических факторов.

Альтернативными методами органосохраняющего лечения рака желудка являются фотодинамическая терапия и термическая деструкция опухоли (аргоноплазменная коагуляция, лазерная деструкция). Их главный недостаток заключается в невозможности гистологического исследования удаленной опухоли, что не позволяет достоверно оценить глубину инвазии. Указанные методы целесообразно применять только как компонент паллиативного лечения у больных, не подлежащих хирургическому лечению (C).

5.2 Хирургическое лечение

При отсутствии общих противопоказаний к операции показано хирургическое вмешательство, дополненное адьювантной/неoadьювантной терапией при наличии показаний (см. адьювантная терапия).

Абсолютные онкологические противопоказания к операции на желудке при раке:

- множественные метастазы в печени, лёгких;
- метастазы в лимфатических узлах средостения, надключичных и шейных лимфатических узлах;
- распространённый карциноматоз брюшины (P2/P3).

При наличии указанных противопоказаний операцию в резекционном объеме выполняют только по витальным показаниям у больных с осложненным течением опухолевого процесса (перфорация, кровотечение, стеноз).

К **относительным противопоказаниям** можно отнести изолированное метастатическое поражение яичников, поражение парааортальных лимфатических узлов ниже уровня почечных сосудов (С).

При непосредственном распространении опухоли на соседние органы и анатомические структуры (печень, поджелудочную железу, ободочную кишку, диафрагму) выполняют комбинированные операции.

Предоперационная подготовка включает:

- коррекцию водно-электролитного баланса, гипопропротеинемии, анемии;
- нутритивную поддержку с использованием сбалансированных энтеральных смесей для профилактики и лечения нутритивной недостаточности
- при наличии опухолевого стеноза осуществляют декомпрессию желудка с помощью зонда, а также заводят зонд для кормления дистальнее уровня стеноза, а при невозможности энтерального введения назначают парентеральное питание
- компенсацию сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем, сахарного диабета, лечение хронических инфекций и т.д.;
- профилактику тромботических осложнений (антикоагулянтная терапия);
- психологическую подготовку больного к предстоящему оперативному вмешательству.

Диагностическая лапароскопия

При отсутствии противопоказаний (см. п.4) операцию начинают с диагностической лапароскопии, в ходе которой оценивают наличие канцероматоза брюшины, метастазов в яичниках, печени, распространенность первичной опухоли. Обязательно осуществляют забор смывов с брюшины для цитологического исследования на предмет наличия свободных опухолевых клеток. Эффективность метода повышается при использовании флуоресцентной диагностики и лапароскопического УЗИ. При обнаружении диссеминации, отдаленных метастазов, признаков нерезектабельности, операцию завершают на этапе лапароскопии с пересмотром лечебного плана (см. алгоритм).

Планирование и реализация хирургического лечения при раке желудка включает несколько этапов: выбор оперативного доступа, выбор объема операции на органе, вмешательство на лимфатических путях (лимфаденэктомия), выбор способа реконструкции.

Выбор оперативного доступа зависит от уровня распространения опухоли на пищевод (С).

- При раке желудка без вовлечения кардиоэзофагеального перехода и пищевода операцию выполняют из срединного лапаротомного доступа.

При опухолях, вовлекающих розетку кардии и переходящих на дистальный отдел пищевода, используют тораколапаротомный доступ слева либо широкую диафрагмотомию из лапаротомного доступа.

Выбор объема операции на желудке.

Основные радикальные операции при раке желудка — гастрэктомия, субтотальная дистальная и субтотальная проксимальная резекции желудка.

Объем радикальной операции по поводу рака желудка должен включать:

- удаление единым блоком поражённого желудка (или соответствующей его части) с обоими сальниками, клетчаткой и лимфатическими узлами регионарных зон;
- пересечение органа на расстоянии не менее 3 см от макроскопически определяемого

края опухоли при раке кишечного типа и не менее 6 см при раке диффузного типа (В).

Для подтверждения радикальности операции выполняют срочное морфологическое исследование краёв резекции по линии пересечения органов.

Дистальная субтотальная резекция желудка (ДСРЖ) показана при раке антрального отдела желудка при отсутствии очагов тяжёлой дисплазии и рака *insitu* в остающейся части желудка (С). Допустимо выполнение дистальной субтотальной резекции, если опухоль имеет экзофитную или смешанную формы роста (I-II типы по Voigtman), представлена кишечным типом с распространением на нижнюю треть тела желудка (С);

Лимфатические узлы, не удаляемые при данной операции (левые паракардиальные, узлы в воротах селезёнки), при раке нижней трети желудка поражаются крайне редко (IV).

Проксимальная субтотальная резекция желудка (ПСРЖ) показана при раке кардиоэзофагеального перехода, а также при небольших опухолях раке верхней трети желудка экзофитной или смешанной формы роста (С).

Гастрэктомия (ГЭ) - полное удаление желудка с регионарными лимфатическими узлами -показана во всех остальных случаях. При резектабельном раке желудка типа *linitis plastica*, недифференцированных формах рака, синдроме наследственного рака желудка диффузного типа выполняют только гастрэктомию (В).

Вмешательство на лимфатических путях – лимфаденэктомия.

Поражение регионарных лимфатических узлов при раке желудка — один из ведущих прогностических факторов. Общая частота лимфогенного метастазирования при раке желудка достигает 47,7% и напрямую зависит от глубины инвазии. При опухолях T1 частота поражения лимфатических узлов не превышает 10–15%, а при опухолях категории T4b достигает 90%. Наиболее часто при раке желудка поражаются лимфатические узлы 1-го и 2-го порядка (№ 1–11) — 15,7 и 20,3% соответственно (IV).

Стандартным объёмом вмешательства на лимфатической системе при раке желудка в настоящее время считают удаление лимфатических узлов 1го и 2го порядка (расширенная лимфаденэктомия D2). Дополнительно рекомендуют удалять лимфатические узлы печёчно-двенадцатиперстной связки (№ 12).

Рутинное выполнение парааортальной лимфаденэктомии (D3) нецелесообразно (А), поскольку она не улучшает выживаемость больных и сопровождается большей частотой осложнений (IA). Некоторые исследователи рекомендуют выполнять D3 лимфодиссекцию при опухолях верхней трети желудка диффузного типа T3 и T4, когда частота поражения парааортальных лимфатических узлов достигает 50% (В).

Выполнение во всех случаях принципиальной спленэктомии как этапа лимфодиссекции при раке желудка в настоящее время признано нецелесообразным (А), поскольку не оказывает влияния на прогноз и повышает частоту осложнений и летальность (IA).

Показания к спленэктомии (С):

- непосредственное распространение опухоли на селезёнку;
- локализация T3-4 опухоли на задней стенке и большой кривизне верхней трети тела желудка;
- интраоперационная травма;
- наличие определяемых метастазов в лимфатических узлах ворот селезёнки
- инвазия опухолью хвоста поджелудочной железы и селезеночных сосудов.

Выбор способа реконструкции

Оптимальный вариант реконструкции после гастрэктомии и дистальной субтотальной резекции желудка –Y-образная реконструкция по Ру (А). Тощую кишку пересекают на расстоянии 25–30 см от связки Трейтца, а межкишечный анастомоз формируют на расстоянии не менее 40 см от пищеводно-кишечного. Отводящую кишку располагают впередиободочно. Сохранение пассажа по двенадцатиперстной кишке (тонкокишечная вставка, операция по Бильрот-1) не дает никаких значимых преимуществ в плане качества жизни и частоты пострезекционных нарушений (IV). Формирование тонкокишечного

резервуара (J-pouch), хотя и снижает частоту демпинг-синдрома и улучшает качество жизни (большой объем принимаемой пищи), тем не менее не нашло широкого применения ввиду повышения сложности, длительности операции и сроков госпитализации (IB).

Хирургическое лечение при раннем раке желудка

При раннем раке желудка, не соответствующем критериям отбора для эндоскопического лечения (подслизистая инвазия, большая протяженность, низкодифференцированные формы, изъязвленные опухоли), показано хирургическое вмешательство (A).

Стандартный объем операции при лечении раннего рака аналогичен более распространенным формам и включает субтотальную резекцию желудка или гастрэктомии с лимфаденэктомией. Учитывая низкую частоту поражения лимфатических узлов второго порядка, согласно рекомендациям Японской ассоциации по раку желудка (A) адекватным и достаточным объемом лимфаденэктомии при опухолях T1 является удаление перигастральных лимфатических узлов, а также лимфатических узлов №7, 8а, 9 (лимфаденэктомияD1+).

Опубликованный метаанализ и систематический обзор 22 исследований показал, что лапароскопическая дистальная субтотальная резекция при раннем раке желудка обеспечивает лучшие непосредственные результаты и не ухудшает прогноз (IA). Аналогичные результаты получены и в отношении лапароскопической гастрэктомии (IB). Лапароскопические операции при раннем раке желудка могут быть рекомендованы как стандартный вариант хирургического лечения наряду с обычными открытыми вмешательствами (A).

Паллиативные операции

У пациентов с нерезектабельными отдаленными метастазами резекцию желудка следует выполнять только при наличии urgentных осложнений (декомпенсированный стеноз, перфорация опухоли или неконтролируемое кровотечение). Расширенная лимфодиссекция не показана (A).

Послеоперационное ведение

В течение 2–5 дней после операции при отсутствии осложнений осуществляют дренирование брюшной полости. Обычно устанавливают 2 дренажа. Справа дренаж проводят под печенью через отверстие Винслоу к зоне анастомоза; левый дренаж располагают под диафрагмой. При выполнении операции из комбинированного доступа дополнительно дренируют плевральную полость (2 дренажа).

При отсутствии противопоказаний (нестабильная гемодинамика, нарушения ритма, дыхательная недостаточность) больным разрешают садиться в первые сутки после операции, встать – со 2-х суток. С целью обезболивания предпочтение отдают неопиоидным анальгетикам в сочетании с эпидуральной анальгезией. Стимуляцию моторики кишечника проводят с 3х суток. С первых суток после операции осуществляют кормление через назоинтестинальный зонд, заведённый за дистальный анастомоз. Питание через рот начинают с 3-х суток после ДСРЖ и не ранее 5-х суток после ГЭ и ПСРЖ с предварительным рентгенологическим контролем анастомоза.

Антибактериальную терапию препаратами широкого спектра действия проводят в течение 4–6 дней при отсутствии гнойно-септических осложнений.

Антикоагулянтную терапию с использованием низкомолекулярных гепаринов проводят в течение 5–7 дней после операции под контролем коагулограммы.

5.3 Комбинированное лечение

На протяжении длительного время у больных резектабельным раком желудка, перенесших радикальное хирургическое вмешательство в объеме R0 с расширенной лимфаденэктомией D2, была принята тактика строгого динамического наблюдения.

Однако на основании результатов недавно проведенных международных исследований, больным с местнораспространенным раком желудка (T3/T4 либо N+) при отсутствии противопоказаний рекомендуется проведение комбинированного лечения в одном из трех следующих вариантов:

5.3.1 Адьювантная химиотерапия

Показанием к проведению терапии являются опухоли pT2-4 N0-2 (A).

До недавнего времени адьювантная химиотерапия считалась неэффективной при раке желудка. Однако в двух недавно проведенных исследованиях на азиатской популяции больных, перенесших D2 операции, было показано достоверное улучшение выживаемости. Так, в исследовании ACTSGC (Япония) изучалась эффективность перорального приема фторпиримидина S1 в течение 12 мес. после операции, при этом зафиксировано увеличение 3-х летней общей выживаемости с 70,1 до 80,1% (1b). Аналогичным образом в исследовании CLASSIC (Южная Корея, Китай, Тайвань) была показана эффективность 8 курсов адьювантной терапии капецитабином и оксалиплатином с увеличением 3-х летней безрецидивной выживаемости с 59 до 74% (1b). Лечение начинают через 4-6 недель после операции при отсутствии тяжелых послеоперационных осложнений и после нормализации клинико-лабораторных показателей. Вариантами лечения являются полгода терапии по программе XELOX (CAPOX) (1b) или FOLFOX (4,C). При противопоказаниях к применению оксалиплатина возможна монотерапия капецитабином в течение полугода (учитывая отсутствие препарат S1) (4,C).

Роль трастузумаба в адьювантной терапии HER2 позитивного рака желудка изучается. Поэтому пока не рекомендуется его применение по данным показаниям.

5.3.2 Периоперационная химиотерапия

Показанием к проведению терапии являются опухоли pT2-4 N0-2 (A).

Проводят 2-3 курса полихимиотерпии режимами CF, ECF, ECX или OX, далее, при отсутствии признаков нерезектабельности, выполняют операцию с последующими еще 3-4 циклами аналогичной химиотерапии (суммарно 6 курсов).

Эффективность периоперационной химиотерапии у больных раком желудка была впервые показана в исследовании MAGIC, которое включало также больных с резектабельным кардиоэзофагеальным раком и аденокарциномой пищевода. Проведение комбинированного лечения позволило улучшить 5-ти летнюю выживаемость с 23 до 36% (1b). В схожем французском исследовании периоперационная химиотерапия по программе CF привела к достоверному увеличению 5-летней выживаемости с 24 до 38% (1b). Все это послужило основанием для включения периоперационной химиотерапии в стандарты лечения больных раком желудка во многих европейских странах (A).

5.3.3 Послеоперационное химиолучевое лечение

- 5-фторурацил 425 мг/м² и лейковорин 20 мг/м² с 1-й по 5-й дни,
- С 28-ого дня лучевая терапия 45 Гр (5 дней в неделю 5 недель фракциями по 1,8 Гр) + 5-фторурацил 400 мг/м² и лейковорин 20 мг/м² в первые 4 и последние 3 дня лучевой терапии.
- Через месяц после окончания лучевой терапии проводят еще 2 цикла: 5-фторурацил 425 мг/м² и лейковорин 20 мг/м² с 1-й по 5-й дни с интервалом 28 дней.

Послеоперационная химиолучевая терапия является в США одной из лечебных опций у больных раком желудка, начиная с T2. Рандомизированное исследование INT-0166 показало достоверное увеличение общей (50% против 41%) и безрецидивной (48% против 31%) 3-летней выживаемости в группе комбинированного лечения (1b). Между тем, объём хирургического лечения в данном исследовании был неадекватным у большинства больных: расширенная лимфаденэктомия D2 была выполнена лишь у 10% больных, лимфаденэктомия

D1 — у 36%, а у 54% больных объём лимфодиссекции характеризовался как D0, при этом частота местных рецидивов в группе только хирургического лечения достигала 64%. Токсичность химиолучевого лечения была высокой. Отсутствие в контрольной группе химиотерапии не позволяют достоверно судить, что привело к улучшению выживаемости - химиотерапия или лучевая терапия.

5.4 Паллиативная химиотерапия

Больным с неоперабельными и генерализованными формами рака желудка показана паллиативная химиотерапия при условии удовлетворительного общего состояния (ECOG \geq 60%, индекс Карновского \leq 2) и отсутствии иных противопоказаний (тяжелая сопутствующая патология, осложнения опухоли) (A).

Стандартом лечения является химиотерапия на основе цисплатина и фторурацила. "Классическими" режимами являются CF и ECF.

В классических режимах цисплатин (C) может быть заменен на оксалиплатин (O), а 5-фторурацил (F) – на капецитабин (X) (Ib). Схожей эффективностью обладают режимы с иринотеканом (FOLFIRI) (IIA). В зависимости от эффективности и переносимости проводится 4-6 курсов терапии.

Доцетаксел повышает активность цисплатина/фторурацила, однако добавление третьего компонента сопровождается значительным ростом токсичности (Ib) и может быть рекомендовано только у больных молодого возраста с удовлетворительным соматическим статусом (ECOG 0-1).

У больных аденокарциномой желудка и кардиоэзофагеального перехода с гиперэкспрессией в опухоли HER2/neu (ИГХ 3+ или ИГХ2+/FISH+) рекомендуется двухкомпонентная химиотерапия препаратами платины и фторпиримидинов с добавлением трастузумаба (A).

Стандартов химиотерапии второй линии не существует. Ее проведение возможно у пациентов в удовлетворительном общем состоянии (ECOG 0-1). Показано, что монотерапия доцетаксела (75 мг/м² каждые 3 недели), паклитаксела (80 мг/м² еженедельно) или иринотекана (250-300 мг/м² каждые 3 недели или по 125 мг/м² 1,8 дни каждые 3 недели) во второй линии увеличивает продолжительность жизни. У пациентов с гиперэкспрессией HER2 neu в случаях, когда трастузумаб не применялся в первой линии, рекомендовано его добавление к вышеуказанным режимам второй линии (4, C). Возможна также экспериментальная терапия в рамках клинических исследований.

Схемы химиотерапии

Монохимиотерапия

- 5-фторурацил: 800 мг/м²/сут в виде непрерывной 120-часовой инфузии.
- Капецитабин: 2500 мг/м²/сут, внутрь с 1 по 14 день, каждые 3 недели.

Полихимиотерапия

• CF:

цисплатин 75-100мг/м² в 1-й день

5-фторурацил непрерывная 120 часовая инфузия 1000мг/м²/сут

Курс повторяют каждые 3-4 недели

• ECF:

эпирубицин 50 мг/м² либо доксорубицин 40мг/м² в 1-й день

цисплатин 60мг/м² в 1-й день

5-фторурацил 200 мг/м²/сутки постоянная внутривенная инфузия

курс повторяется каждые 3 недели.

• FOLFOX:

оксалиплатин 85мг/м² в 1-й день

лейковорин 400мг/м² 2-часовая инфузия в 1-й день

5-фторурацил 400мг/м² в/в струйно, 1 день, затем 5-фторурацил 2400мг/м² 46-часовая непрерывная инфузия в 1-3 дни

курс повторяется каждые 2 недели;

- **FOLFIRI:**

иринотекан 180мг/м² в 1-й день

лейковорин 400мг/м² 2-часовая инфузия в 1-й день

5-фторурацил 400мг/м² в/в струйно, 1 день, затем 5-фторурацил 2400мг/м² 46-часовая непрерывная инфузия в 1-3 дни

курс повторяется каждые 2 недели;

- **XP:**

цисплатин 80мг/м² в 1-й день

капецитабин 2000мг/м² в день 1-14 дни

курс повторяется каждые 3 недели;

- **EOX:**

эпирубицин 50 мг/м² либо доксорубицин 40мг/м² в 1-й день

оксалиплатин 130мг/м² в 1-й день

капецитабин 1300мг/м² в день постоянно

Внутривенные введения химиопрепаратов повторяется каждые 3 недели.

- **CapOX (XELOX):**

оксалиплатин 130мг/м² в/в в 1-й день

капецитабин 2000мг/м² в день р.о. 1-14 дни

курс повторяется каждые 3 недели;

- **DCF:**

доцетаксел 75 мг/м² в 1-й день

цисплатин 75 мг/м² в 1-й день

5-фторурацил длительные инфузии 750мг/м²/сут в 1-5 дни,

курс повторяется каждые 3 недели;

- **XP + Трастузумаб:** (только у больных с гиперэкспрессией HER2/neu в опухоли).

цисплатин 80мг/м² в 1-й день

капецитабин 1000мг/м² 2 разав день 1- 14-й дни цикла

трастузумаб 8 мг/кг (нагрузочная доза) в 1-й день, далее – в поддерживающей дозе 6 мг/кг в 1-й день,

курс повторяется каждые 3 недели;

5.5 Симптоматическая терапия

Целью так называемой «наилучшей поддерживающей терапии» (от англ. Best supportive care) является профилактика и облегчение симптомов заболевания и поддержание качества жизни пациентов и их близких, независимо от стадии заболевания и потребности в других видах терапии. В случае рака желудка, меры, направленные на облегчение основных симптомов, способствуют увеличению продолжительности жизни

Кровотечение

Кровотечение является частым осложнением рака желудка. Пациентам с острым кровотечением (рвота кровью или мелена) необходимо выполнить срочное эндоскопическое исследование. В зависимости от результатов исследования производят эндоскопическую остановку кровотечения. При невозможности/неэффективности эндоскопического гемостаза возможна попытка ангиографической эмболизации, а также дистанционная лучевая терапия (однократное облучение в дозе 15 Гр).

Опухолевый стеноз

- Эндоскопическое устранение обструкции (реканализация, бужирование)
- Баллонная дилатация
- Установка саморасправляющегося стента в зону опухолевого стеноза
- Оперативное лечение (гастроэюностомия, паллиативная резекция/гастрэктомия у отдельных пациентов)
- Чрезкожная эндоскопическая или интервенционная гастростомия для питания больных с дисфагией*
- Эндоскопическая или хирургическая еюностомия у больных со стенозом на уровне средней или нижней трети желудка.

*Перед выполнением гастростомии необходимо дренировать асцит для уменьшения риска инфекционных осложнений.

Лечение болевого синдрома

- Дистанционная лучевая терапия
- Медикаментозная терапия
- Локорегионарная анестезия

Лечение асцита

- Диуретики
- Лапароцентез

Лечение тошноты/рвоты

- Декомпрессия желудка
- Медикаментозная терапия

6. Динамическое наблюдение, рецидивы

Периодичность наблюдения

Не показано, что интенсивность наблюдения с целью раннего выявления рецидива/прогрессирования заболевания влияет на отдаленные результаты.

В первые 1-2 года физикальный осмотр и сбор жалоб рекомендуется проводить каждые 3-6 месяца, на сроке 3-5 лет – 1 раз в 6-12 месяцев. После 5 лет с момента операции визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб. У больных с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращен.

Объем обследования:

- Анамнез и физикальное обследование
- Развернутый клинический и биохимический анализ крови (по клиническим показаниям)
- ЭГДС (по клиническим показаниям)УЗИ или КТ органов брюшной полости (по клиническим показаниям)
- Рентгенография органов грудной клетки (по клиническим показаниям)
- Онкомаркеры (если были повышены исходно) (по клиническим показаниям)
- Контроль нутритивного статуса, рекомендации по лечению нутритивной недостаточности.

Рецидив заболевания

- Локорегионарный
 - Реоперация

- Химиолучевая терапия
 - Химиотерапия
- Отдаленные метастазы
 - Химиотерапия
 - Симптоматическая терапия

ОБСЛЕДОВАНИЕ

- Анамнез и физикальный осмотр
- Эндоскопия верхних отделов ЖКТ с биопсией
- Рентгенография желудка
- УЗИ брюшной полости либо КТ брюшной полости с пероральным/внутривенным контрастированием*
- Рентгенография грудной клетки либо КТ органов грудной клетки с внутривенным контрастированием*
- УЗИ шейно-надключичных областей
- Развернутый клинический и биохимический анализ крови
- ЭКГ
- Онкомаркеры РЭА, СА 72-4
- Оценка нутритивного статуса
- Анализ биоптата опухоли на HER2-пеп, если диагностированы или заподозрены отдаленные метастазы аденокарциномы

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ГРУППЫ

1. Ранний рак желудка 0-IA стадии (Tis-T1N0M0).

2. Резектабельный локализованный и местнораспространенный рак желудка IB-III стадий (T2-4N0-3M0).

3. Нерезектабельный и генерализованный рак желудка:

- рак желудка IV стадии (M1);
- нерезектабельный местнораспространенный рак желудка;
- функционально неоперабельный рак желудка.

См. мультидисциплинарный консилиум

См. паллиативное лечение

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ГРУППЫ



РЕЗУЛЬТАТ ОПЕРАЦИИ

