

**КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С МЕСТНО-
РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ЖЕЛУДКА, ОСЛОЖНЕННЫМ
СУБКОМПЕНСИРОВАННЫМ ОПУХОЛЕВЫМ СТЕНОЗОМ: ПРОТОКОЛ
ПИЛОТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

Захаренко А. А., *Свечкова А.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Резюме.

Рак желудка до сих пор представляет собой глобальную проблему здравоохранения как злокачественное новообразование высокой агрессивности при своей гетерогенной природе. Несмотря на развитие методов ранней диагностики и лечения, общая 5-летняя выживаемость при раке желудка составляет 32,4%. Среди пациентов, поступающих на лечение, у 40% наблюдается осложненное течение заболевания. В структуре осложнений рака желудка стенозы встречаются в 36,1 % случаев, особенно при локализации опухоли в кардиоэзофагеальном переходе или в выходном отделе желудка. Опухолевая обструкция желудка проявляется уже на поздних стадиях заболевания и отрицательно влияет на качество жизни пациентов из-за связанных с ним симптомов. Проведение полноценного неоадьювантного этапа лечения на фоне субкомпенсированного стеноза желудка часто невозможно, ввиду нарастающей нутритивной недостаточности, водно-электролитных нарушений. Современные отечественные и зарубежные клинические рекомендации не предлагают единого стандартизованного подхода при опухолевой обструкции желудка у пациентов с местно-распространенным процессом. Одним из перспективных методов воздействия на первичную опухоль в рамках как лечебного, так и симптоматического действия, является фотодинамическая терапия. Для объективной оценки применения эндоскопической фотодинамической терапии в рамках комбинированного лечения местно-распространенного рака желудка, осложненного субкомпенсированным опухолевым стенозом, требуется проведение клинического исследования.

Ключевые слова: рак желудка, эндоскопическая фотодинамическая терапия, опухолевый стеноз желудка, комбинированное лечение.

Для корреспонденции*: Свечкова Анна Алексеевна, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. Тел.: +7-952-287-32-38. E-mail: svechkova-95@mail.ru

COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OUTLET OBSTRUCTIVE GASTRIC CANCER: PROTOCOL OF A PILOT CLINICAL TRIAL

Zakharenko A.A., *Svechkova A.A.

First Pavlov State Medical University of St. Petersburg

Russia, Saint Peterburg, Lva Tolstogo str.6/8, 197022

Summary.

Gastric cancer is still a global health problem as a malignant neoplasm of high aggressiveness due to its heterogeneous nature. Despite the development of methods for early diagnosis and treatment, the overall 5-year survival rate for gastric cancer is 32.4%. Among patients admitted for treatment, 40% have a complicated course of the disease. In the structure of complications of gastric cancer, stenoses occur in 36.1% of cases, especially when the tumor is located in the cardioesophageal junction or in the outlet section of the stomach. Tumor obstruction of the stomach manifests itself already in the late stages of the disease and negatively affects the quality of life of patients due to the symptoms associated with it. Conducting a full-fledged neoadjuvant stage of treatment against the background of subcompensated gastric stenosis is often impossible due to increasing nutritional insufficiency, water and electrolyte disorders. Modern domestic and foreign clinical guidelines do not offer a unified standardized approach for gastric tumor obstruction in patients with a locally advanced process. Endoscopic photodynamic therapy seems to be a promising treatment method of potentially operable patients with malignant gastric outlet obstruction in combination with neoadjuvant chemotherapy. An objective assessment of the use of endoscopic photodynamic therapy in the combined treatment of locally advanced gastric cancer complicated by subcompensated tumor stenosis requires a clinical trial.

Keywords: gastric cancer, endoscopic photodynamic therapy, malignant gastric outlet obstruction, combined treatment.

Corresponding author*: Svechkova Anna Alexeevna, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, 6-8, L. Tolstoy str., Saint Petersburg, 197022, Russia. +7-952-287-32-38. E-mail: svechkova-95@mail.ru

Введение.

Рак желудка является шестым по распространенности злокачественным новообразованием и занимает пятое место среди причин онкологической смертности в мире [1]. В России рак желудка занимает 4 место, уступая Китаю, Корее и Индии [2], до сих пор представляет собой глобальную проблему здравоохранения как злокачественное новообразование высокой агрессивности при своей гетерогенной природе [3].

Общая 5-летняя выживаемость при раке желудка составляет 32,4%. Вероятно, это связано с тем, что до 62% случаев рака желудка выявляют на поздних стадиях, что связано с худшей общей выживаемостью по сравнению с локализованным заболеванием [4].

Среди пациентов, поступающих в специализированные учреждения, у 40% наблюдается осложненное течение рака желудка. В условиях развившихся осложнений адекватное лечение является чрезвычайно трудной задачей [5]. В структуре осложнений рака желудка стенозы встречаются в 36,1 % случаев, особенно при локализации опухоли в кардиоэзофагеальном переходе или в выходном отделе желудка. Опухолевая обструкция желудка проявляется уже на поздних стадиях заболевания и отрицательно влияет на качество жизни пациентов из-за связанных с ним симптомов. Пациенты обращаются с клиническими проявлениями, в зависимости от степени стеноза и продолжительности нарушения желудочно-кишечного тракта, начиная с болей и рвоты, которые приводят к потере веса и ухудшению общего состояния питания и гидратации [6]. По данным зарубежных авторов, от 15 до 20 % больных поступают уже с прогрессирующим опухолевым стенозом [7]. Проведение полноценного неоадьювантного этапа лечения на фоне субкомпенсированного стеноза желудка часто невозможно, ввиду нарастающей нутритивной недостаточности, водно-электролитных нарушений.

Современные отечественные и зарубежные клинические рекомендации не предлагают единого стандартизованного подхода при опухолевой обструкции желудка у пациентов с местно-распространенным процессом.

Необходимость устранения опухолевого стеноза может возникать на всех этапах лечения и достигается различными подходами: эндоскопическими процедурами (электро-, аргонноплазменная или лазерная деструкция, постановка внутрипросветных саморасширяющихся стентов), установка назогастрального/назоинтестинального зонда для питания или формирование обходных гатсроэнтерошунтов или гастро/энтеростом [8]. Однако, все эти методы не лишены недостатков.

Процедура аргонплазменной деструкции в научной литературе чаще встречается в рамках паллиативного метода лечения рецидивных опухолей желудка [9] и раннего рака желудка на фоне гиперпластических полипов [10]. Физический принцип, положенный в основу метода, позволяет получать гомогенные зоны коагуляции и десикации (высушивание) при контролируемой глубине проникновения, которая составляет не более 3 мм, что практически полностью исключает риск перфорации [11]. Однако при опухолевом поражении желудка реканализация просвета для адекватного питания требует многократного повтора процедуры аргон-плазменной коагуляции, в связи с чем значительно смещаются сроки проведения лекарственного лечения.

Установка саморасширяющихся металлических стентов в настоящее время считается наиболее эффективным методом при опухолевых стенозах желудка и пищевода [12]. В систематическом обзоре Кореску К. и др. клинический успех был достигнут у 82–95% пациентов, перенесших эндоскопическое стентирование [13]. При обширном поражении желудка, как и при опухолевой деформации по типу «песочных часов» установка стента зачастую технически невозможна. Наиболее часто встречающиеся осложнения при установке саморасширяющегося металлического стента: опухолевое кровотечение и дислокация в двенадцатиперстную кишку с обструкцией БДС, особенно при уменьшении экзофитного компонента опухоли на фоне проводимого лекарственного лечения. В литературе так же описаны случаи разрыва металлического стента [14], перфорация желудка во время процедуры его установки [15], послеоперационный панкреатит [16].

Для пациентов с обструкцией выходного отдела желудка, ожидаемая продолжительность жизни которых превышает 2 месяца, с высокими показателями функционального статуса следует рассмотреть процедуру формирования гастроеюноанастомоза [17]. При расположении опухоли в кардиальном отделе желудка или в области пищеводно-желудочного перехода предпочтительным методом является формирование гастростомы. В тоже время данная хирургическая манипуляция связана с высоким риском диссеминации опухоли, в связи с чем в литературе этот метод является первостепенным в рамках паллиативного лечения.

Одним из перспективных методов воздействия на первичную опухоль в рамках как лечебного, так и симптоматического действия, является фотодинамическая терапия (ФДТ) [18].

ФДТ – достаточно современный метод лечения как неонкологических, так и некоторых онкологических заболеваний различных типов и локализации. Хорошие терапевтические

результаты, низкая токсичность фотосенсибилизаторов, практически полное отсутствие осложнений после процедуры и возможность параллельного применения ФДТ с другими лечебными опциями делают метод более широко используемым во многих областях медицины.

Анализ данных литературы показал, что метод ФДТ эффективен при любой гистологической форме рака и локализации первичного опухолевого очага. Остаются неизученными вопросы о зависимости лечебного эффекта от биологических свойств опухоли, нет прогностических факторов ответа на лечение и чётких показаний к применению метода, нет доказательной базы об эффективности метода при комбинации его с лекарственным лечением.

На текущий момент работ по комбинированному лечению пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом посредством комбинации лекарственной терапии и ФДТ в рамках неoadъюватного лечения нет.

Цель исследования.

Целью исследования является оптимизация тактики лечения больных местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом, используя комбинированный подход к неoadъюватному лечению.

Первичная конечная точка исследования: время эвакуации контрастного вещества из желудка по данным рентгеноскопического исследования с водорастворимым контрастом.

Вторичные конечные точки: нутритивный статус по данным опросника Nutrition Risk Screening 2002, динамика индекса массы тела, показателей биоимпедансометрии, оценка качества жизни по критериям опросника European Organization for research and treatment of cancer quality of life questionnaire - C30 version 3, степень выраженности симптомов обструкции по шкале GOOSS (для опухолей выходного отдела и тела желудка), степень выраженности дисфагии по шкале Bown S.G. (для рака кардиоэзофагеального перехорда Ziwert 3, рака кардии желудка), частота R0 резекций, степень лечебного патоморфоза опухоли по критериям Mandard, оценка динамики показателей перфузионной компьютерной томографии, определение степени ответа опухоли на неoadъюватное лечение по критериям Response evaluation criteria in solid tumors 1.1, наличие послеоперационных осложнений по критериям Clavien-Dindo, длительность койко-дня в послеоперационном периоде, наличие

осложнений на лекарственное лечение по критериям Common Terminology Criteria for Adverse Events version 5.0.

Дизайн исследования.

Запланировано одноцентровое пилотное проспективное сравнительное клиническое исследование.

В исследование будут включены пациенты старше 18 лет ECOG 0-2 статус с гистологически верифицированным потенциально-операбельным раком желудка или раком кардиоэзофагеального перехода $Ziwert\ 3\ cT \geq 2M0$, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом. Критерии не включения: первично-множественный синхронный или метакронный рак, наличие абсолютных противопоказаний к проведению противоопухолевого лекарственного или оперативного лечения, опухолевое кровотечение в анамнезе, противопоказание к проведению рентгеноконтрастного исследования. Критерии исключения: пациенты с незавершенным неoadъювантным системным и местным противоопухолевым этапом лечения, прогрессирование заболевания по данным предоперационного обследования.

Будет проанализирована ретроспективная группа пациентов с 2018 по 2022гг. в соответствие критериям включения и не включения. Пациентам ретроспективной группы проводилось стандартное лекарственное лечение в режиме FLOT с последующим радикальным оперативным лечением.

Ослепления пациентов и исследователей не предусмотрено.

Этические аспекты

От каждого пациента будет получено письменное информированное согласие. Исследование будет проводиться в соответствии с правилами надлежащей клинической практики с осуществлением мониторинга нежелательных явлений и осложнений. Данное исследование будет проводиться в соответствии с принципами Хельсинкской декларации ВМА (1964г.) в редакции 2013г и действующими в России правилами «Надлежащей клинической практики». Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Исследователь должен сообщить пациенту обо всех релевантных аспектах клинического исследования, а также ответить на все вопросы пациента об исследовании. До начала участия пациента в клиническом исследовании пациент и исследователь должны подписать письменную форму информированного листа пациента, указав ФИО и дату. Один

экземпляр подписанной и датированной формы информированного листка должен быть предоставлен пациенту.

Проведение исследования, а также документы исследования, включая, в том числе, протокол исследования, форму информированного листка пациента, должны до начала исследования получить одобрение Совета по этике при МЗ РФ и этического комитета исследовательского центра. Пациент должен быть проинформирован об этом.

Пациенту предоставляется письменная и устная информация об исследовании и время для ознакомления и принятия решения о желании участвовать в нём. Пациент должен будет подписать форму информированного согласия в присутствии врача-исследователя.

Рандомизация.

Рандомизация не предусмотрена.

Будут проанализированы отдельно ретроспективная группа пациентов, соответствующих критериям включения, с 2017 по 2022 гг., получивших стандартное лекарственное лечение в режиме FLOT, а также проспективная группа в период с 2021 по 2024гг., которым проводилось комбинированное лечение (эндоскопическая ФДТ и полихимиотерапия по схеме FLOT). Ожидаемое уменьшение времени эвакуации контрастного препарата из желудка в ДПК в основной группе 10%, в контрольной группе 20%. В исследование планируется включить не менее, чем по 70 пациентов в каждую группу. В каждую группу планируется включить по 30 пациентов.

План исследования.

Первичные данные. До начала лечения всем пациентам будет оцениваться нутритивный статус по критериям Nutrition Risk Screening 2002, индекс массы тела, биоимпедансный анализ, индекс саркопии, качество жизни по опроснику European Organization for research and treatment of cancer quality of the life questionnaire - C30 version 3, степень выраженности симптомов обструкции по шкале GOOSS (для опухолей выходного отдела и тела желудка), степень выраженности дисфагии по шкале Bown S.G. (для рака кардиоэзофагеального перехорда Ziwert 3, рака кардии желудка), перфузионные показатели опухоли (скорость и объем кровотока, проницаемость сосудов, время прохождения контрастного вещества).

Неоадьюватное лечение. Согласно актуальным клиническим рекомендациям всем пациентам будет проведено 4 цикла полихимиотерапии по схеме FLOT (sh0589 Фторурацил 2600 мг/м² (по 1300 мг/м² в сутки) 48-часовая инфузия в 1-2-й дни + оксалиплатин 85 мг/м² в

1-й день + кальция фолинат 200 мг/м² в 1-й день + доцетаксел 50 мг/м² в 1-й день; цикл 14 дней). В исследуемой группе пациентам перед первым и третьим циклами лекарственной терапии будут проводиться сеансы эндоскопической ФДТ опухоли желудка по стандартной методике с внутривенным введением препарата Фоторан Е6. Препарат применяют внутривенно в дозе 2 мг/кг массы тела больного. Рассчитанную дозу препарата растворяют в 200 мл физиологического раствора и инфузируют внутривенно капельно в течение 30 мин. Через 3 часа после введения препарата проводят сеанс локального облучения опухоли в условиях эндоскопической операционной с помощью кварцевого световода «СИЛМА-01» диффузионного типа диаметром 1,6 мм, фирмы «Полироник» и аппарата «ЛАХТА-МИЛОН». Длина волны 662нм ± 1% в импульсном режиме (900 mW), длительность импульса 150 мс. с интервалом 90 мс. в дозе 400 Дж/см². Процедура ФДТ проводится под внутривенной анестезией с сохранением спонтанного дыхания. Объем опухоли рассчитывается на основании мультиспиральной компьютерной томографии с перфузией. После процедуры пациент находится на отделении под наблюдением лечащего врача и дежурного медицинского персонала в течение 3 дней. Ежедневно проводится консервативная терапия (инфузионная, прокинетическая, антисекреторная). После каждого цикла ФДТ и лекарственного лечения будут оцениваться параметры токсичности вводимых препаратов по критериям Common Terminology Criteria for Adverse Events version 5.0 и наличие осложнений во время всего периода лечения по критериям Clavien-Dindo. При наличии соответствующих показаний дозы химиотерапевтических препаратов могут быть редуцированы согласно протоколу National Cancer Control Programm.

Контрольное предоперационное обследование. После завершения неоадьювантного этапа лечения пациентам будут выполнены контрольные обследования: видеоэзофагогастродуоденоскопия, рентгеноскопия желудка с водорастворимым контрастом, мультиспиральная компьютерная томография груди и живота с внутривенным контрастным усилением и оценкой перфузионных показателей желудка, ультразвуковое исследование органов малого таза, онкомаркеры (РЭА, СА 19-9, СА72-4, СА-125) с целью оценки противоопухолевого эффекта. Перед хирургическим этапом повторно определяется нутритивный статус по критериям Nutrition Risk Screening 2002, индекс массы тела, индекс саркопении, качество жизни по опроснику European Organization for research and treatment of cancer quality of the life questionnaire - C30 version 3, степень выраженности симптомов обструкции по шкале GOOSS (для опухолей выходного отдела и тела желудка), степень выраженности дисфагии по шкале Bown S.G. (для рака кардиоэзофагеального перехорда Ziwert 3, рака кардии желудка).

Хирургическое лечение. Оперативное лечение будет выполняться одной бригадой хирургов в объеме, соответствующему расположению и гистологическому типу опухоли с лимфодиссекцией в объеме Д2, лапароскопическим или лапаротомным доступом. В раннем послеоперационном периоде всем пациентам будут выполняться контрольные обследования (клинический, биохимический анализы крови, общий анализ мочи, скрининг коагуляционного гемостаза, ультразвуковое исследование органов брюшной полости) с целью выявления послеоперационных осложнений. Всем пациентам будет проводиться профилактика венозных тромбоэмболических осложнений, противоболевая, инфузионная терапия, антибиотикопрофилактика согласно настоящим клиническим рекомендациям, антибиотикотерапия при наличии показаний. Операционный материал в день операции фиксируется в растворе Формалина 10% с маркировкой всех удаленных групп лимфатических узлов, с последующим направлением на гистологическое исследование. При морфологическом исследовании препарата будут оцениваться следующие критерии: расстояние до проксимального и дистального краев резекции, размеры опухоли, гистологический тип опухоли, степень злокачественности опухоли, pT, pN (с указанием общего числа исследованных и пораженных лимфатических узлов), наличие в парагастральной клетчатке изолированных опухолевых депозитов без предсуществующих структур лимфатического узла (иначе следует относить к метастазам), сосудистых структур (иначе следует считать сосудистой инвазией) или нервов (иначе следует считать периневральной инвазией), наличие поражения проксимального и дистального краев резекции, наличие поражения дистального края резекции, наличие интрамуральной и экстрамуральной сосудистой инвазии, наличие периневральной инвазии, характера роста опухоли (инфильтративный, экспансивный), степень регрессии опухоли по шкале Mandard.

Послеоперационный период. В послеоперационном периоде на 30е сутки всем пациентам будет оцениваться нутритивный статус по критериям Nutrition Risk Screening 2002, индекс массы тела, индекс саркопении, качество жизни по опроснику European Organization for research and treatment of cancer quality of the life questionnaire - C30 version 3. Послеоперационные осложнения будут регистрироваться в течение 30ти дней от оперативного лечения по критериям Clavien-Dindo.

Статистический анализ.

Средние значения параметров в группах будут сравнивать с использованием t-теста Стьюдента в случае нормального распределения или U-теста Манна-Уитни в случае ненормального распределения. Категориальные переменные будут проанализированы с

использованием теста хи-квадрат. За статистически значимый уровень достоверности принято значение $p < 0,05$. Статистический анализ будет проведен с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и IBM® SPSS® Statistics.

Дискуссия.

Несмотря на активное развитие методов ранней диагностики и лечения рака желудка ежегодно в РФ регистрируют около 36 тысяч новых случаев и более 34 тысяч больных умирает от этого заболевания [19]. Опухолевый стеноз желудка встречается примерно в 40% случаев при местно-распространенном процессе, особенно при локализации опухоли в области кардиоэзофагеального перехода или выходного отдела желудка, и может достигать 70% при диссеминированном процессе.

В отечественной литературе метод комбинации лекарственного лечения с эндоскопической ФДТ не освещался. Однако существует несколько успешных случаев использования метода эндоскопической ФДТ в рамках лечебного метода при ранних опухолях желудка и пищевода, а также в рамках симптоматического метода у инкурабельных пациентов для реканализации опухолевой обструкции.

Пилотное исследование по применению комбинированного неоадьюватного лечения направлено на определение возможности улучшения показателей общей и безрецидивной выживаемости у пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным стенозом за счет улучшения переносимости лекарственного лечения, повышения опухолевого ответа на неоадьюватное лечение и радикальности хирургического лечения путем комплексного воздействия на опухоль (системный и локальный методы). За счет локального воздействия методом эндоскопической терапии ожидается реканализация просвета желудка, как следствие, улучшение нутритивного статуса, корректировка водно-электролитных нарушений, за чем следует улучшение качества жизни пациентов, снижение числа послеоперационных осложнений и длительности госпитализации. При достижении запланированных результатов, а именно реканализации просвета желудка на 20% и более, планируется проведение рандомизированного клинического исследования.

Заключение.

Для объективной оценки применения эндоскопической ФДТ в рамках лечения опухолевой обструкции желудка требуется проведение клинического исследования. Дизайн нашего исследования позволит получить доказательные данные в отношении эффективности

комбинированного лечения пациентов с местно-распространенным раком желудка, осложненным субкомпенсированным опухолевым стенозом.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Список литературы.

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. // CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. // CA Cancer J Clin 2018. Nov; 68(6):394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
3. Machlowska J, Baj J, Sitarz M, Maciejewski R, Sitarz R. Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. // Int J Mol Sci. 2020 Jun 4;21(11):4012. <https://doi.org/10.3390/ijms21114012>
4. Xia JY, Aadam AA. Advances in screening and detection of gastric cancer. // J Surg Oncol. 2022 Jun;125(7):1104-1109. <https://doi.org/10.1002/jso.26844>
5. Афанасьев С.Г., Августинович А.В., Тузиков С.А., Пак А.В., Волков М.Ю., Савельев И.Н., Фролова И.Г. Результаты комбинированных операций при местно-распространенном раке желудка. Онкология. // Журнал им. П.А. Герцена. 2013;2:12-15 [Afanasiev S. G., Avgustinovich A. V., Tuzikov S. A., Pak A. Vplkov, M. Y. Results of combined operations in locally advanced gastric cancer. Oncology. // Journal them. P.A. Herzen. 2013;2:12-15. (In Russ).].
6. Papanikolaou IS, Siersema PD. Gastric Outlet Obstruction: Current Status and Future Directions. // Gut Liver. 2022 Sep 15;16(5):667-675. doi: 10.5009/gnl210327. Epub 2022 Mar 22. PMID: 35314520; PMCID: PMC9474481. <https://doi.org/10.5009/gnl210327>
7. Tendler DA. Malignant gastric outlet obstruction: bridging another divide. // Am J Gastroenterol. 2002;97:4–6. [https://doi.org/10.1016/S0002-9270\(01\)03953-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9270(01)03953-3)
8. Luo T, Du Y, Duan J, Liang C, Chen G, Jiang K, Chen Y, Chen Y. Development and Validation of a Scoring System Based on 9 Glycolysis-Related Genes for Prognosis Prediction in Gastric

- Cancer. // Technol Cancer Res Treat. 2020 Jan-Dec;19:1533033820971670. <https://doi.org/10.1177/1533033820971670>
9. Щербаков А.М. Применение эндоскопической аргон-плазменной коагуляции в паллиативном лечении рецидива рака желудка при анастомозах пищевода. // Вопр Онкол. 2005;51(2):230-1.[Sherbakov AM. Endoscopic argon-plasma coagulation application in palliative treatment of recurrent stomach cancer at the esophageal anastomosis. // Vopr Onkol. 2005;51(2):230-1. (In Russ).]. <https://doi.org/10.1272/jnms.74.163>
10. Harada S, Sakakibara Y, Ishida H, Mori K, Mita E. Early Gastric Cancer Arising From Hyperplastic Polyps After Argon Plasma Coagulation for Gastric Vascular Ectasia. // ACG Case Rep J. 2023 Jan 13;10(1):e00953. <https://doi.org/10.14309/crj.0000000000000953>
11. Грунд К.Е., Циндель К., Фарин Г. Практические указания по применению метода аргонплазменной коагуляции (АРК) в «гибкой» эндоскопии // Эндоскопия сегодня. – 1996. – № 4. – С. 338-343 [Grund K.E., Tsindel K., Farin G. Practical guidelines for the use of the argon plasma coagulation (APC) method in flexible endoscopy. // Endoscopy today. - 1996. - No. 4. - S. 338-343. (In Russ).].
12. Reijm AN, Zellenrath PA, van der Bogt RD, van Driel LMJW, Siersema PD, Bruno MJ, Spaander MCW. Self-expandable duodenal metal stent placement for the palliation of gastric outlet obstruction over the past 20 years. // Endoscopy. 2022 Dec;54(12):1139-1146. <https://doi.org/10.1055/a-1838-5642>
13. Kopecky K, Monton O, Rosman L, Johnston F. Palliative interventions for patients with advanced gastric cancer: a systematic review. // Chin Clin Oncol. 2022 Dec;11(6):47. <https://doi.org/10.21037/cco-22-102>
14. Terashita D, Gakuhara A, Fukuda S, Tomihara H, Ota K, Kitani K, Hashimoto K, Ishikawa H, Hida J, Kimura Y. Fracture of a Gastrointestinal Stent during Chemotherapy for Unresectable Advanced Gastric Cancer-A Case Report. Gan To Kagaku Ryoho. 2022 Dec;49(13):1841-1843. Japanese. PMID: 36733017.
15. Ko SW, So H, Bang SJ. Gastric Perforation Encountered during Duodenal Stent Insertion. // Korean J Gastroenterol. 2022 Nov 25;80(5):221-224. <https://doi.org/10.4166/kjg.2022.060>
16. Kanno Y, Ito K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Horaguchi J, Koshita S, Ogawa T, Masu K, Hirasawa D, Sugawara T, Koike Y, Hashimoto S, Ishii S. Efficacy and safety of a WallFlex enteral stent for malignant gastric obstruction. // Dig Endosc. 2013 Jul;25(4):386-91. <https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2012.01396.x>.
17. Abdelhakeem, A.A.; Wang, X.; Waters, R.E.; Patnana, M.; Estrella, J.S.; Blum Murphy, M.; Trail, A.M.; Lu, Y.; Devine, C.E.; Ikoma, N.; et al. Preoperatively Treated Diffuse-Type Gastric

Adenocarcinoma: Glucose vs. Other Energy Sources Substantially Influence Prognosis and Therapy Response. // Cancers 2021, 13, 420. <https://doi.org/10.3390/cancers13030420>

18. Ali M, Wang Y, Ding J, Wang D. Postoperative outcomes in robotic gastric resection compared with laparoscopic gastric resection in gastric cancer: A meta-analysis and systemic review. // Health Sci Rep. 2022 Aug 16;5(5):e746. <https://doi.org/10.1002/hsr2.746>
19. Зайцев Д.А., Натха А.С., Беляев М.А., Хамид А.Х., Вовин К.Н., Купенская Т.В., Вервекин И.В., Свечкова А.А., Захаренко А.А. Внутрибрюшинная химиотерапия при раке желудка (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). // Medline.ru. 2023