

# IMSP INSTITUTUL ONCOLOGIC

***APROBAT***

***prin Ordinul IMSP IO***

***nr. 17 din 21.02.2023***

## **Protocol Clinic Instituțional**

## **CANCERUL GASTRIC**

**PCI-104**

Elaborat în baza Protocolului Clinic Național PCN-104, aprobat prin ordinul MSMPS al RM nr. 1209 din 18.12.2020 Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Cancerul gastric”

*Chișinău, 2023*

## **ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT**

Cr	cancer
H.P.	Helicobacter Pylori
IMSP IO	Instituția Medico Sanitară Publică, Institutul Oncologic
CMF	Centrul medicilor de familie
R-scopia	Rentghenoscopie
TC	Tomografie computerizată
USG	Ultrasonografie
RGS	Rezecție gastrică subtotală
Ggl	Ganglionii limfatici

## **PREFAȚĂ**

Protocolul Clinic Instituțional a fost elaborat de grupul de lucru pentru elaborarea Protocoalelor Clinice Instituționale din cadrul IMSP Institutul Oncologic.

Drept temei a servit Protocolul Clinic Național aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale 1209 din 18.12.2020 Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Cancerul gastric”, cu păstrarea structurii, numerotației capitolelor, tabelelor, figurilor, casetelor etc., luând în considerație posibilitățile reale ale instituției.

Protocolul Clinic Instituțional a fost discutat și aprobat la Consiliu de Calitate IMSP Institutul Oncologic și Comitetul Farmacoterapeutic al IMSP Institutul Oncologic.

## **PARTEA INTRODUCȚIVĂ**

### **A.1. Diagnosticul**

#### ***Exemple de diagnostic clinic:***

Cancer gastric T3N2M0, st.IIIB

### **A.2. Codul bolii (CIM 10): C16**

### **A.3. Utilizatorii:**

- CCD IMSP Institutul Oncologic (medicii oncologi, chirurghi, radioterapeuți, medicii endoscopiști, imagiști/ecoscopiști, medicii anatomopatologi/citologi);
- Institutul Oncologic (medicii chirurghi/gastrologi, oncologi, imagiști, radioterapeuți, chimioterapeuți, anatomopatologi etc.).

**Notă:** Protocolul poate fi utilizat și de alți specialiști.

### **A.4. Obiectivele protocolului**

1. A ameliora situația cu depistarea tardivă a bolnavilor de cancer gastric prin sporirea ponderii depistării precoce a procesului.
2. A constitui grupele de risc înalt în dezvoltarea cancerului gastric prin elaborarea criteriilor definitive acestui risc la nivelul CMF.
3. A elabora algoritmul de diagnostic la bolnavii cu suspexie la cancer gastric la nivelul medicinei primare și specializate.
4. A elabora algoritmul de diagnostic la bolnavii de cancer gastric la nivelul policlinicii IMSP Institutul Oncologic.
5. A elabora algoritmul tratamentului chirurgical și combinat la bolnavii de cancer gastric la nivelul IMSP Institutul Oncologic.
6. A ameliora rezultatele imediate ale tratamentului chirurgical la bolnavii de cancer gastric.
7. A ameliora rezultatele la distanță ale tratamentului la bolnavii de cancer gastric prin perfecționarea tehnicii chirurgicale și aplicarea tratamentului combinat.

**A.5. Data elaborării protocolului:** (aprobat prin Ordinul IMSP IO nr. 17 din 2023) în baza Protocolului Clinic Național, PCN-104, aprobat prin ordinul MS al RM nr. 1209 din 18.12.2020 cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Cancerul gastric”

**A.6. Data următoarei revizuirii:** În termen de până la 6 luni de la următoarea revizuire a PCN-104 Cancerul gastric

#### **A7. Definițiile folosite în document**

**Cancer gastric** - proces malign epitelial cu afectarea stomacului.

**Clasificarea TNM** - T – descrierea tumorii primare; N – afectarea ganglionilor limfatici; M – metastaze la distanță.

**Metodele de diagnostic** – procedeele pentru stabilirea diagnosticului

**Metodele de apreciere a răspândirii procesului** – procedeele ce confirmă afectarea metastatică a altor organe.

**Operabilitatea funcțională** – aprecierea posibilității fiziologice organismului de a suporta tratamentul chirurgical.

**Tratamentul chimioterapic neoadjuvant** – tratamentul preoperator înainte spre micșorarea volumului procesului malign primar.

**Tratamentul chimioterapic adjuvant** – tratamentul postoperator la bolnavii cu radicalismul intervenției chirurgicale dubios.

#### **A.8 Informația epidemiologică**

Stomacul prezintă una din cele mai frecvente localizări ale bolii neoplazice maligne la nivelul tractului digestiv.

Incidența în cancerul gastric este în scădere în lume, însă rămâne destul de înaltă, ocupând locul III-IV în structura morbidității oncologice.

În Republica Moldova incidența cancerului gastric în anul 2008 a constituit 11,8%. Ca factor de risc înalt în dezvoltarea cancerului gastric sunt menționați: contaminarea cu *Helicobacter Pylori*, gastrita cronică atrofică cu metaplazie intestinală a epitelului glandular, sexul masculin, vârsta tardivă, polipoza familială, boala Menetrie.

Unica metodă de tratament radical pentru cancer gastric rămâne cea chirurgicală, însă rezultatele la distanță ale tratamentului actualmente sunt nesatisfacatoare. Situația este determinată de depistarea tardivă a procesului. Astfel în anul 2008 în Republica Moldova 52% de bolnavi de cancer gastric au fost depistați primar în stadiul IV al procesului.

Autorii (41,46,51,63), analizând datele literaturii de specialitate conchid că supraviețuirea de 5 ani la bolnavii cu st.I al procesului constituie 90-95%, pe când cu stadiul III-15-17%.

S-au determinat factorii evoluției nefavorabile a cancerului gastric, ce includ: implicarea în proces a tuturor straturilor ale peretelui gastric, afectarea metastatică a ganglionilor limfatici regionali, tipul infiltrativ de creștere, gradul inferior de diferențiere.

## B. PARTEA GENERALĂ

<b>B.1. NIVELUL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ SPECIALIZATĂ DE AMBULATOR (instituție specializată)</b>		
<b>Descriere</b>	<b>Motive</b>	<b>Pași</b>
<b>1. Diagnostic</b>	Suspiciu la cancer gastric	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anamneza (- Investigații clinice (caseta2)</li> <li>- Investigații paraclinice</li> </ul> <p><b>Metodele de stabilire a diagnosticului</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- FGDS cu biopsie</li> <li>- examenul citologic</li> <li>- examenul histologic</li> <li>- R-scopia stomacului</li> </ul> <p><b>Metodele de apreciere a răspândirii procesului</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- USG cavității abdominale</li> <li>- R-grafia cutiei toracice</li> <li>- Tușeul rectal</li> <li>- Consultația ginecologului</li> <li>- Palparea ganglionilor limfatici</li> </ul>
<b>2. Aprecierea tacticii de tratament</b>	<p>Necesitatea monitorizării evoluției procesului.</p> <p>Consultația chimioterapeutului și radioterapeutului.</p> <p>Necesitatea efectuării chimioterapiei adjuvante sau radioterapiei.</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Stabilirea și confirmarea diagnosticului definitiv</li> <li>- Excluderea răspândirii procesului.</li> <li>- Spitalizarea în secția gastrologie a bolnavilor pentru tratament chirurgical.</li> <li>- Elaborarea tacticii de tratament prin consilium din 3 specialiști la bolnavii cu contraindicații către tratamentul chirurgical</li> </ul>
<b>3. Supraveghere</b>		<p><b>Obligatoriu:</b></p> <p>I an – o dată în 3 luni, cu investigații clinice și paraclinice.</p> <p>II an – o dată în 6 luni, cu investigații clinice și paraclinice (R-scopia bontului gastric, FGDS, USG abdomenului, R-grafia cutiei toracice, la necesitate consultația ginecologului, TC)</p>

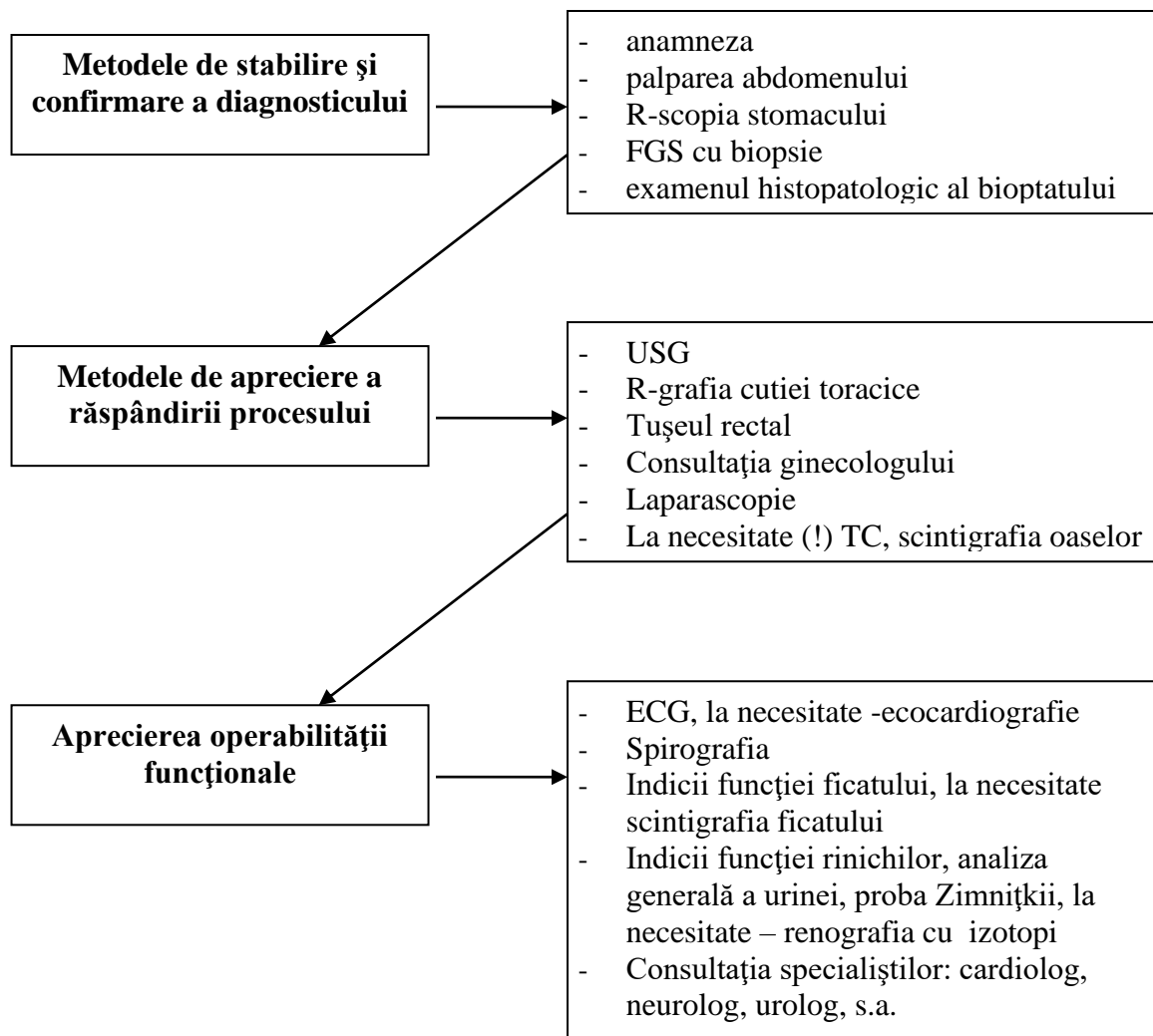
<b>B.2. NIVELUL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ SPITALICEASCĂ (IMSP Institutul Oncologic)</b>		
<b>Descriere</b>	<b>Motive</b>	<b>Pași</b>
<b>1. Spitalizare</b>		<p><b>Criterii de spitalizare generală:</b></p> <p><b>1a)</b> Bolnavii cu diagnosticul stabilit de cancer gastric și confirmat histologic fără semne de metastaze la distanță se spitalizează pentru tratament chirurgical în secția gastrologie de urgență.</p> <p><b>1b)</b> Bolnavii cu diagnosticul verificat vizual la FGDS și radiologic fără confirmare morfologică (forma infiltrativă)</p> <p><b>2.</b> Bolnavii în stare gravă cu suspecție la cancer gastric, complicat cu hemoragie gastrică sau stenoză pilorică decompensată care nu pot fi investigați în condiții de policlinică.</p> <p><b>3.</b> Bolnavii cu cancer gastric răspândit se spitalizează după consiliu în secții terapeutice.</p>
<b>2. Diagnosticul</b>		<p><b>Obligatoriu:</b> (dacă procedul nu s-a efectuat în policlinică)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- anamneza</li> <li>- investigații clinice</li> <li>- investigații paraclinice</li> <li>- analiza generală a sângelui</li> <li>- analiza generală a urinei</li> <li>- ECG</li> <li>- spirografia</li> <li>- indicii biochimici (glicemia, ureia, creatinina, bilirubina, proteina serică, albumina, ALT, AST, <math>\alpha</math>-amilaza, coagulograma)</li> <li>- consultația specialiștilor la bolnavii cu boli asociate (cardiolog, terapeut, endocrinolog, urolog, etc.)</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- conduita preoperatorie</li> <li>- intervențiile chirurgicale</li> <li>- conduita postoperatorie</li> </ul>
<b>4. Externare cu îndreptare/transfer pentru monitorizare</b>		<p>Extrasul obligatoriu va include :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- diagnosticul definitiv cu rezultatul examenului histopatologic</li> <li>- date referitor la maladiile asociate.</li> </ul>

<b>la nivelul de asistență medicală primară și oncolog medical raional</b>		<ul style="list-style-type: none"><li>- rezultatele investigațiilor paraclinice.</li><li>- rezultatele consultațiilor specialiștilor.</li><li>- planul de tratament suplimentar.</li><li>- termenul supravegherii la oncologul raional și la IMSP IO.</li></ul>
--	--	---

## C.1. ALGORITM DE CONDUIȚĂ

În cadrul explorărilor paraclinice preoperatorii prevăd investigații pentru stabilirea diagnosticului, aprecierea nivelului răspândirii procesului și aprecierea operabilității funcționale a bolnavului.

### C.1.1. Algoritmul investigațiilor bolnavilor



## C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

### C.2.1. Clasificarea

CLASIFICAREA TNM ediția a 8-a (AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition, 2017)	
<b>Definirea tumorii primare (T)</b>	
Categorie T	Criterii T
TX	Tumoarea primară nu poate fi evaluată
T0	Nu există dovezi ale tumorii primare
Tis	Carcinom in situ: tumoare intraepitelială fără invazia lamina propria
T1	Tumoarea invadează lamina propria, muscularis mucosae sau submucoasa



T1a	Tumoarea invadează lamina propria, muscularis mucosae		
T1b	Tumoarea invadează submucoasa		
T2	Tumoarea invadează musculara		
T3	Tumoarea penetrează țesutul conjunctiv subseros fără invazia peritoneului visceral sau a structurilor adiacente		
T4	Tumoarea invadează seroasa (peritoneul visceral) sau structurile adiacente		
T4a	Tumoarea invadează seroasa (peritoneul visceral)		
T4b	Tumoarea invadează structurile adiacente		
<b>Definirea ganglionilor limfatici regionali (N)</b>			
<b>Categorie N</b>	<b>Criterii N</b>		
NX	Ganglionii limfatici regionali nu pot fi evaluați		
N0	Fără metastaze în ganglionii limfatici regionali		
N1	Metastaze în 1 până la 2 ganglioni limfatici regionali		
N2	Metastaze în 3 până la 6 ganglioni limfatici regionali		
N3	Metastaze în 7 sau mai mulți ganglioni limfatici regionali		
N3a	Metastaze în 7 până la 15 ganglioni limfatici regionali		
N3b	Metastaze în 16 sau mai mulți ganglioni limfatici regionali		
<b>Definirea metastazelor la distanță (M)</b>			
<b>Categorie M</b>	<b>Criterii M</b>		
M0	Nu există metastaze la distanță		
M1	Metastaze la distanță		
<b>GRUPURI AJCC DE STADIU PRONOSTIC</b>			
<b>Stadiul</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
IIIB	T4b	N0	M0
	T4b	N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
IIIC	T4b	N2	M0
	T4b	N3	M0
	T4a	N3	M0
IV	Orice T	Orice N	M1

### C.2.2. Factorii de risc

Ca factori de risc se consideră acei factori care contribuie la dezvoltarea proceselor gastrice cronice:

1. – Contaminarea îndelungată cu *Helicobacter Pylory*
2. – Alimentarea: consumul abuziv de carne, mezeluri; consumul de băuturi alcoolice tari; exces de sare în alimentație
3. – Factorii nocivi: fumatul (tutunul conține mai mult de 4000 de substanțe toxice, inclusiv și cancerigene)
4. – Factorii sociali: starea economică precară
5. – Stresurile excesive
6. – Factorii genetici: prezența la mai mult de 2 membri ai familiei a proceselor maligne

### C.2.3. Conduita pacientului cu cancer gastric

#### C 2.3.1. Anamnestical

1. Lucrul în condiții nocive
2. Prezența la rudele apropiate a tumorilor maligne
3. Prezența maladiilor gastrice cronice, caracterul evoluției bolii
4. Prezența stresurilor excesive
5. Particularitățile modului de viață: abuz de alcool, alimentație cu exces de sare, carne, mezeluri, fumatul

#### C 2.3.2. Manifestările clinice

În cancerul gastric manifestările clinice, de regulă, sunt nespecifice și cu atât mai necaracteristice cu cât boala este mai precoce suspectată.

Cele mai caracteristice manifestări clinice sunt: tulburări de apetit, sațietate precoce, repulsie pentru carne și grăsimi, disconfort epigastric, grețuri, astenie fizică și psihică progresivă, scădere în pondere nemotivată. Apariția durerilor sau manifestarea lor la bolnavii cu anamneza ulceroasă sunt simptome mai tardive.

Cancerul gastric complicat se manifestă în dependență de caracterul complicației: hemoragiile gastrice oculte și masive duc la manifestări clinice de anemie; stenoza pilorică se manifestă prin vome zilnice, scădere în pondere, semne dismetabolice. Disfagia cu diferit grad de manifestare este caracteristică pentru stenoza cardiacă.

La stadiile avansate bolnavul de cancer gastric prezintă: sindromul algic pronunțat, scădere în ponderală considerabilă, tegumentele uscate cu turgor pierdut, adenopatie supraclaviculară pe stânga (semnul Virhov), tumoare palpabilă, ascită, hepatomegalie.

#### C 2.3.3. Investigații paraclinice (Algoritmul C 1.1.)

Tabelul 1.

#### *Etapizarea diagnosticului de cancer gastric*

Medicul de familie	Oncologul raional	IMSP Institutul Oncologic
Anamneză	USG	- stabilirea și confirmarea diagnosticului
Explorările clinice	R-grafia cutiei toracice	- stabilirea operabilității funcționale
R-scopia stomacului	Tușeul rectal	- stabilirea inoperabilității pe motive de proces răspândit
FGS cu biopsie	Consultația ginecologului	- elaborarea tacticii de
	Analiza generală a sângelui	

**Metodele de diagnostic a procesului gastric:**

- Fibrogastroscoopia cu biopsie. Examenul citologic și histopatologic; \*
- R-scoopia stomacului \* și investigația endoscopică prezintă datele referitor la localizarea tumorii, forma de creștere, trecerea infiltrației la esofag.

**Metodele de apreciere a răspândirii procesului:**

- palparea ganglionilor limfatici periferici;
- ecografia organelor abdominale, retroperitoneale, bazinului mic; \*
- controlul ginecologic (la femei);
- tușeul rectal;
- R-grafia cutiei toracice (la necesitate - tomograma mediastinului);
- laparoscopia ca metodă a aprecierii vizuale a răspândirii procesului necesită a fi inclusă în metodele standarde de explorări paraclinice la bolnavii de cancer gastric. Metoda permite a vizualiza canceromatoza peritoneală, Mt hepatice subcapsulare slab vizualizate ecografic.

***După indicații suplimentar:***

- fibrocolonoscopia;
- irigoscoopia;
- tomografia computerizată;
- scintigrafia sistemului osos, în regim „corp integru”;
- markerii tumorali CEA și CA19.9.

**Investigații clinice și biochimice:**

- analiza generală a sângelui;
- analiza generală a urinei;
- glicemia;
- ureea;
- creatinina;
- bilirubina;
- proteina totală;
- albumina;
- ALT;
- $\alpha$ -amilaza;
- coagulograma-indecele protrombinic, fibrinogenul, timpul activat de recalcificare, timpul de trombină, activitatea fibrinolitica, testul cu etanol;
- ionograma – Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Cl<sup>-</sup>;
- grupa sângelui + RH – factor;
- SIDA;
- RPR;
- Spirometria;
- ECG.

La necesitate: ecocardiografia, renografia radionuclidă, urografia excretorie, tomografia computerizată

---

\* Notă: Dacă procedura n-a fost efectuată la etapa precedentă.

**C 2.3.4. Tratamentul**

Intervenția chirurgicală este unica metodă de tratament potențial curativă radicală.

Indicații către tratamentul chirurgical radical:

- posibilitatea înlăturării procesului malign
- lipsa metastazelor la distanță
- operabilitatea funcțională a bolnavului

Tipurile de intervenții chirurgicale:

- radicale – lipsa tumorii reziduale
- relativ radicale – lipsa tumorii reziduale cu probabilitatea de focare tumorale subclinice
- paliative – prezența tumorii reziduale

Principiul de bază al tratamentului chirurgical este înlăturarea „în bloc” a stomacului afectat de procesul malign și ganglionilor limfatici regionali. Volumul intervenției chirurgicale depinde de localizarea procesului și tipul de extindere a acestuia. Pentru obținerea marginilor microscopic negative se impune, în cazul afectării organelor adiacente o rezecție în bloc a organelor implicate.

Clasificarea evidărilor ganglionare:

*Evidarea D<sub>1</sub>* – face parte din regulile clasice occidentale de exereză a unui cancer de stomac și constă în ablația primelor stații ganglionare perigastrice, grupele 1-6. Realizarea omentectomiei totale în bloc cu gastrectomia completată prin ligatura la origine a pediculilor arteriali/a. gastrice dreapta și stânga, vaselor scurte/și exereza țesutului celio-grăsos din jur.

*Evidarea D<sub>2</sub>* – ridică marele și micul epiplon precum și toate stațiile ganglionare din stație N<sub>2</sub> (pe lângă a. gastrică stânga, trunchiul celiac, a. hepatică comună, a. splenică, hilului splenic și pe lângă coada pancreasului).

*Evidarea D<sub>3</sub>* – completează evidarea D<sub>2</sub> prin exereza tuturor stațiilor ganglionare situate la distanță față de stomac (ganglionii lig hepatoduodenal, ganglionul posterior de capul pancreasului, ganglionii rădăcinii mesenterului). Acest tip de evidare este actualmente abandonat deoarece ganglionii de stația N<sub>3</sub> sunt considerați metastaze la distanță.

*Evidarea D<sub>4</sub>* – completează evidarea D<sub>3</sub> prin exereza stațiilor ganglionare aortice, hilului renal stâng și ale arterei colice medii.

***Volumul intervențiilor chirurgicale la bolnavii de cancer gastric:***

- rezecția gastrică subtotală distală - la bolnavii cu procesul exofit în 1/3 inferioară a stomacului;

- rezecția gastrică subtotală proximală (rezecția gastrică polară superioară – RGPS) - la bolnavii cu cancer gastric precoce, localizat în 1/3 superioară a stomacului, fără trecerea procesului la esofag;

- gastrectomia este indicată la bolnavii cu afectarea corpului gastric și afectarea totală a stomacului.

- gastrectomia cu rezecția esofagului distal prin acces toracoabdominal.

La bolnavii cu tumoră exofită, distanța optimală între tumoră vizibilă și linia rezecției proximale e 3-4 cm, în forma endofită 8-10 cm, distal - nu mai puțin de 3 cm de la tumora vizibilă.

### **Tratamentul standard conform stadiilor procesului tumoral**

***Stadiile: O, IA, IB, II***

- Rezecția gastrică subtotală distală (RGS);
- Rezecția gastrică polară superioară;
- Gastrectomia

Este strict necesară limfadenectomia D<sub>1</sub>.

Stadiile III a, III b.

- Rezecția gastrică subtotală;
- Gastrectomia.

Limfadenectomia D<sub>1</sub> strict necesară.

Eficacitatea D<sub>3</sub>-D<sub>4</sub> în ameliorarea rezultatelor la distanță ale tratamentului nu este confirmată în investigații randomizate. Limfadenectomia D2 se recomandă a fi efectuată.

***Stadiul IV T<sub>4</sub>N<sub>1-2</sub>, T<sub>1-4</sub>N<sub>3</sub>M<sub>0</sub>, T<sub>1-4</sub>N<sub>1-3</sub>M<sub>1</sub>***

- RGS (în caz de hemoragie, stenoză, stare de preperforație);
- Gastrectomie combinată cu rezecția organelor adiacente;
- Gastrectomie prin acces transtoracal (la bolnavii cu trecere pe porțiunea abdominală a esofagului mai sus de diafragmă);
- Chimioterapie curativă;
- Tratamentul paliativ chirurgical – lichidarea complicațiilor (rezecție gastrică subtotală paliativă, gastroenterostomie, legarea vaselor gastrice, gastrostomie, recanalizarea endoscopică prin diatermocoagulare);
- Chimioterapie cu preparatele fluorouracil, calciu folinat, cisplatină, etopozid, doxorubicină;
- Radioterapie la bolnavii cu cancer gastric proximal.

***Cancer gastric recidivant***

Riscul apariției recidivelor locoregionale crește concomitent cu gradul penetrării tumorii în peretele gastric.

Tratamentul este dificil și se poate individualiza astfel:

- pacienții cu recidivă în regiunea anastomozică sau în bontul gastric pot beneficia de completarea rezecției gastrice sau de chimioterapie paliativă, când procedeul chirurgical nu poate fi aplicat, în funcție de starea generală a bolnavului;
- metastazele hepatice și peritoneale au un pronostic sever, la metastazele solitare hepatice pacienții pot beneficia de rezecție gastrică + chimioterapie chirurgicală, poate fi utilă chimioterapia, inclusiv cu perfuzia intraperitoneală;
- metastazele pulmonare solitare beneficiază intraperitoneală curativă de intervenție chirurgicală – înlăturarea metastazelor solitare, chimio- sau radioterapie;
- metastazele în ovare (Cruchenberg) – solicită tratament chirurgical combinat (gastrectomie + ovariectomie) cu polichimioterapie adjuvantă.

***C 2.3.4.1. Pregătirea preoperatorie a bolnavilor***

Pregătirea preoperatorie depinde de nivelul dismetabolizmului, starea generală a bolnavului, prezența maladiilor asociate.

Principiile de bază sunt: perfuzii cu sol. Glucoză 5%; sol. Clorură de Sodiu 0,9%; aminoacizi (Aminosol, Aminoplazmal, Gufezol); Acid ascorbic, Inozină, Panangină.

Se efectuează corecția anemiei; tratamentul maladiilor asociate, conform recomandărilor specialiștilor.

În caz de maladii asociate severe consultația și tratamentul se efectuează în instituții republicane de profil.

***C 2.3.4.2. Conduita postoperatorie a bolnavilor***

Tratamentul postoperator depinde de volumul intervenției chirurgicale. La bolnavii cu intervenții chirurgicale voluminoase (gastrectomie, RGPS, gastrectomie prin acces toracoabdominal) tratamentul perfuzional se efectuează 7-10 zile; după RGS – 5-7 zile; după operații paliative – 3-5 zile.

***C 2.3.5. Monitorizarea pacienților***

Supravegherea este orientată spre depistarea bolii recidivante sau metastazării și spre

tratamentul sindroamelor postrezeccionale.

În primii 2 ani, supravegherea se efectuează fiecare 3 luni cu examenul fizic atent, markerii CEA, CA-199, teste hepatice, hemograma completă, fibroesofagogastroscoopia, control ginecologic (la femei), ecografie, R-scopia cutiei toracice, după indicații tomografia computerizată, scintigrafia sistemului osos. Reabilitarea bolnavilor presupune metodele terapeutice: introducerea Sol. Glucoză în asociere cu acid ascorbic, inozină, aminoacizi, magnetoterapie, antioxidanți.

După 2 ani de supraveghere control și reabilitare o dată în 6 luni.

Tratamentul sindroamelor postrezeccionale, în special, sindromului Damping sever necesită spitalizarea: în schema tratamentului se include utilizarea octreotidului.

#### **C 2.4. Complicații în tratamentul chirurgical**

- a) Complicații intraoperatorii: hemoragie intraabdominală; șoc hemoragic
- b) Complicații postoperatorii precoce:
  - hemoragii intraperitoneale
  - hemoragii digestive
  - fistule digestive
  - abcesul intraabdominal
  - peritonită acută
  - pancreatită postoperatorie
  - scurgeri limfatice
  - ischemii postoperatorii
  - necroză duodenală
  - tulburări de tranzit
  - stenoze anastomatice
- c) Complicații tardive: boala aderențială, sindroame postrezeccionale (Damping), anemie agastrală, recidivarea și progresarea procesului.

#### **C3.1 Tratamentul chimioterapic**

**Tratamentul adjuvant chimioterapeutic** este indicat în cazurile gradului jos de diferențiere a procesului, la pacienți tineri în stadiile III-a, III-b și ameliorează rezultatele la distanță ale tratamentului.

##### **Scheme recomandate ale chimioterapiei:**

##### ***Polichimioterapie:***

##### **A.**

- a) Calciu folinat (Leucovorin) 30 mg/m<sup>2</sup> / I-III zi
- b) Etopozid 120 mg/m<sup>2</sup> i/v 50 minute / I-III zi
- c) Fluorouracil 500 mg/m<sup>2</sup> i/v 1-3 zi, cure repetate peste 3-4 săptămâni (3-5 cure)

##### **B.**

- a) 5-Fu 750 mg/m<sup>2</sup> i/v 1, 5 zi
  - b) Doxorubicină 50 mg/m<sup>2</sup> i/v 1 zi
  - c) Cisplatină 100 mg/m<sup>2</sup> 1 zi
- Cure repetate peste 3-4 săptămâni.

##### **C. EAP**

- a) Doxorubicin 20 mg/m<sup>2</sup> i/v 1, 7 zi
  - b) Cisplatini 40 mg/m<sup>2</sup> i/v 2, 8 zi
  - c) Etopoziod 120 mg/m<sup>2</sup> i/v 4, 5, 6 zi.
- Fiecare 4 săptămâni

##### **D. LF**

- a) Calciu folinat 30 mg/m<sup>2</sup> i/v 1 - 5 zi  
 b) Fluorouracil 425 mg/m<sup>2</sup> i/v 1-5 zi  
 Fiecare 3 săptămâni. E. DC

**E. DC**

- a) Doxefacel 85 mg/m<sup>2</sup> i/v perfuzie 1 zi  
 b) Cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> intravenos 1 zi fiecare 3 săptămân

**C3.2 Tratamentul radioterapeutic.**

**D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI**

<b>D1. Instituțiile de asistență medicală specializată ambulatorie (Policlinica IMSP Institutul Oncologic)</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic gastrolog-oncolog;</li> <li>• asistente medicale,</li> <li>• medic laborant;</li> <li>• medic funcționalist;</li> <li>• medic radioimagist;</li> <li>• medic imagist (USG)</li> <li>• medic morfolog;</li> <li>• medic citolog.</li> </ul>
	<b>Aparataj, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aparat pentru FGS</li> <li>• Aparat pentru USG</li> <li>• Cabinet radioimagistic</li> </ul>
<b>D2. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secția gastrologie a IMSP Institutul Oncologic</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic gastrolog;</li> <li>• medic anesteziolog;</li> <li>• medic reanimatolog;</li> <li>• asistente medicale,</li> <li>• medic laborant;</li> <li>• medic funcționalist;</li> <li>• medic radioimagist;</li> <li>• medic imagist USG;</li> <li>• medic bacteriolog;</li> <li>• medic morfolog;</li> <li>• medic citolog.</li> </ul>
	<b>Aparataj, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aparat pentru FGDS</li> <li>• Aparataj ecografic</li> <li>• Cabinet R-imagistic</li> <li>• Sala de laparoscopie cu aparataj corespunzător</li> <li>• Laborator clinic pentru determinarea analizei generale a sângelui, analizei generale a urinei, glicemiei, ureei, creatininei, bilirubinei, proteinelor totale și albuminelor, ALT, α-amilazei, coagulogramei</li> <li>• Laborator de investigații de urgență</li> <li>• Cabinete de diagnostic funcțional pentru efectuarea ECG,</li> </ul>

	<p>ecocardiografie, spirometrie</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Bloc chirurgical dotat cu instrumente și utilaje pentru efectuarea intervențiilor chirurgicale</li><li>• Laborator histopatologic</li><li>• Laborator bacteriologic</li><li>• Banca de sânge</li><li>• Secție de reanimare, dotată cu aparataj necesar</li></ul>
--	--



## E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	<b>A elabora algoritmul de diagnostic la bolnavii cu suspiciune la cancer gastric la nivelul medicinei primare și specializate.</b>	2.Proporția bolnavilor cu suspiciune la cancerul gastric supuși investigațiilor conform algoritmului.	Numărul bolnavilor investigați totalmente.	Numărul bolnavilor cu suspiciune la cancer gastric
2.	<b>A elabora algoritmul de diagnostic la bolnavii de cancer gastric la nivelul policlinicii IMSP IO.</b>	3.Proporția bolnavilor cu diagnosticul confirmat	Numărul bolnavilor cu diagnosticul confirmat	Numărul bolnavilor trimiși cu suspiciune la cancer gastric.
3.	<b>A elabora algoritmul tratamentului chirurgical și combinat la bolnavii de cancer gastric la nivelul IMSP IO.A ameliora rezultatele imediate ale tratamentului chirurgical la bolnavii de cancer gastric. A ameliora rezultatele la distanță ale tratamentului la bolnavii de cancer gastric prin perfecționarea tehnicii chirurgicale și aplicarea tratamentului combinat.</b>	4.1. Rezultatele imediate ale tratamentului. 4.2. Rezultatele la distanță ale tratamentului. 4.2.1. Tratamentul pur chirurgical. 4.2.2. Tratamentul combinat	Numărul bolnavilor cu complicații postoperatorii.  Numărul bolnavilor după tratamentul radical supraviețuiți 2 ani.	Numărul bolnavilor operați radical în timpul anului.  Numărul bolnavilor după tratamentul radical.

## F. ASPECTE MEDICO-ORGANIZAȚIONALE

### F.1. Indicațiile (criteriile) de trimitere a pacientului

Transferul în alte secții (transferul intern și transferul extern) a pacienților cu cancer gastric:

Indicații (criterii) de transfer	Transferul (destinația)	Persoanele de contact
Agravarea stării pacientului cu cancer gastric	IMSP Institutul Oncologic Secția Anesteziologie și Terapie Intensivă	Nr.tel: 022 85 23 18 Intern: 022 85 23 17
Caz suspectat/confirmat de TBC la pacient	IMSP IFP „Chiril Draganiuc” Secția consultativă str. C.Vîrnav 13	Șef secție consultativă Nr. tel:
În caz de necesitate tratamentului chimioterapic conform standardelor (după consultația chimioterapeutului)	IMSP Institutul Oncologic Secția Oncologie Medicală 1 Secția Oncologie Medicală 2 Secția Oncologie Medicală 3	Nr. tel: 022 85 26 09 Nr. tel: 022 85 23 47 Nr. tel: 022 85 23 50 Nr. tel: 022 85 24 63
În caz de necesitate tratamentului radioterapic conform standardelor (după consultația radioterapeutului)	IMSP Institutul Oncologic Secția Radiologie Oncologică 1 Secția Radiologie Oncologică 2 Secția Radiologie Oncologică 3	Nr. tel: 022 85 23 28 Nr. tel: 022 85 23 37 Nr. tel: 022 85 23 39

#### **Procedura generală de transfer a pacientului cu cancer gastric:**

1. Medicul curant informează șeful secției despre: agravarea stării, necesitatea tratamentului specific chimioterapic, radioterapic, depistarea TBC.
2. Șeful secției consultă pacientul în comun cu medicul curant.
3. În caz de transfer intern, șeful secției invită consultantul din secția respectivă și se ia decizia corespunzătoare.
5. În caz de transfer în altă instituție, prin intermediul șefului secției se informează Vice directorul chirurgie oncologică despre cazul respectiv.
6. Vice directorul chirurgie oncologică invită consultant din instituția competentă externă pentru determinarea tacticii ulterioare de tratament sau transfer în altă instituție, la necesitate.
7. Se convoacă consiliul medical în componență: directorul IMSP Institutul Oncologic, vice director chirurgie oncologică, șeful secției, medicul curant, consultantul invitat și alți specialiști de profil (la necesitate).
8. Medicul curant scrie epicriza de transfer (pentru transfer intern – forma 003e; pentru transfer extern – forma 027e), care va include obligatoriu: datele de pașaport, diagnosticul, starea pacientului, date despre evoluția bolii, rezultatele investigațiilor, tratamentul administrat, concluzia consiliului cu argumentarea necesității transferului, recomandări.

## **F.2. Cerințele privind necesitatea investigațiilor de diagnostic a pacientului în alte subdiviziuni medicale (centre/instituții) și modalitatea pregătirii către investigații respective**

Investigații petrecute pacienților cu cancer gastric:

<b>Investigația</b>	<b>Instituția unde se efectuează</b>	<b>Persoanele de contact</b>
CT toracelui cu/fără angiografie	Instituțiile contractate	Serviciu programare
CT abdomenului	Instituțiile contractate	Serviciu programare
ECO cordului	Instituțiile contractate	Serviciu programare
Scanarea scheletului osos	Instituțiile contractate	Serviciu programare
Renografia cu izotopi	Instituțiile contractate	Serviciu programare
CT abdomenului cu/fără angiografie	Instituțiile contractate	Serviciu programare
CT pelvisului cu/fără angiografie	Instituțiile contractate	Serviciu programare
Rezonanța magnitonucleară (RMN) a abdomenului și/sau pelvisului	Instituțiile contractate	Serviciu programare

### ***CT toracelui cu/fără angiografie:***

1. Necesitatea efectuării CT toracelui cu/fără angiografie va fi argumentată de către consiliul medical.
2. Pacientul se trimite cu îndreptare (forma 027e), care obligatoriu include diagnosticul, argumentarea CT toracelui cu/fără angiografie și numărul poliței de asigurare. Îndreptarea se completează de medicul curant.

### ***CT abdomenului cu/fără angiografie:***

1. Necesitatea efectuării CT abdomenului cu/fără angiografie va fi argumentată de către consiliul medical.
2. Pacientul se trimite cu îndreptare (forma 027e), care obligatoriu include diagnosticul, argumentarea CT abdomenului cu/fără angiografie și numărul poliței de asigurare. Îndreptarea se completează de medicul curant.

### ***ECO cordului:***

1. Necesitatea efectuării ECO cordului va fi argumentată de către consiliul medical.
2. Pacientul se trimite cu îndreptare (forma 027e), care obligatoriu include diagnosticul, argumentarea ECO cordului și numărul poliței de asigurare. Îndreptarea se completează de medicul curant.

### ***Scanarea scheletului osos:***

1. Necesitatea efectuării scanării scheletului osos va fi argumentată de către consiliul medical.
2. Pacientul se trimite cu îndreptare (forma 027e), care obligatoriu include diagnosticul, argumentarea scanării scheletului osos și numărul poliței de asigurare. Îndreptarea se completează de medicul curant.

### ***Renografia cu izotopi:***

1. Necesitatea efectuării renografiei cu izotopi va fi argumentată de către consiliul medical.
2. Pacientul se trimite cu îndreptare (forma 027e), care obligatoriu include diagnosticul, argumentarea renografiei cu izotopi și numărul poliței de asigurare. Îndreptarea se completează de medicul curant.

### ***CT pelvisului cu/fără angiografie:***

1. Necesitatea efectuării CT pelvisului cu/fără angiografie va fi argumentată de către consiliul medical.
2. Pacientul se trimite cu îndreptare (forma 027e), care obligatoriu include diagnosticul, argumentarea CT pelvisului cu/fără angiografie și numărul poliței de asigurare. Îndreptarea se completează de medicul curant

### ***Rezonanța magnetonucleară (RMN) cu/fără angiografie a abdomenului și/sau pelvisului***

1. Necesitatea efectuării RMN abdomenului și/sau pelvisului cu/fără angiografie va fi argumentată de către consiliul medical.
2. Pacientul se trimite cu îndreptare (forma 027e), care obligatoriu include diagnosticul, argumentarea RMN a abdomenului și/sau pelvisului cu/fără angiografie și numărul poliței de asigurare. Îndreptarea se completează de medicul curant

### **F.3. Cerințele față de conținutul, perfectarea și transmiterea documentației medicale pentru trimiterea pacientului și/sau probelor de laborator**

1. Pentru efectuarea investigațiilor în altă instituție (care necesită prezența pacientului), se eliberează, de către medicul curant îndreptare, care va include obligatoriu date de pașaport a pacientului, diagnosticul, argumentarea procedurii și numărul poliței de asigurare (forma 027e)
2. Pentru efectuarea investigațiilor în alte instituții (care nu necesită prezența pacientului) materialul biologic va fi însoțit de forma standardă de îndreptare și transportat de către IMSP Institutul Oncologic.
3. Pentru consultații în alte instituții, medicul curant argumentează necesitatea efectuării consultației în forma 003e. Consultația preventiv se coordonează prin șeful secției sau vice director pe profil chirurgical. Pacientul este însoțit de către personalul medical, care este responsabil de documentația medicală.

### **F.4. Ordinea de asigurare a circulației documentației medicale, inclusiv întoarcerea în instituție la locul de observare sau investigare**

1. În contract cu instituțiile subcontractate este menționat modalitatea de expediere și recepționare a rezultatelor

### **F.5. Ordinea instruirii pacientului cu privire la scopul transferului la alt nivel de asistență medicală.**

1. Pacientul este informat de către medicul curant despre necesitatea transferului la alt nivel de asistență medicală (transfer intern sau extern). Transferul se efectuează cu acordul informat al pacientului.

**F.6. Ordinea instruirii pacientului cu privire la acțiunile necesare la întoarcere pentru evidența ulterioară**

1. Extrasul (forma 027/e și 027-1/e) obligatoriu va include recomandări pentru pacient.

**Recomandări la modul de alimentație :**

1. Este importantă viteza de mestecare, starea dentiției, etc. Microbismul cariei dentare facilitează transformarea nitraților în nitriți. Masticația proastă, timpul scurt al meselor, neregularitatea lor sunt factori foarte riscanți în apariția cancerului gastric. Dinții cariati nu numai că sunt o sursă de autoinfecție, nu-și pot îndeplini funcția pentru a asigura o digestie normală.

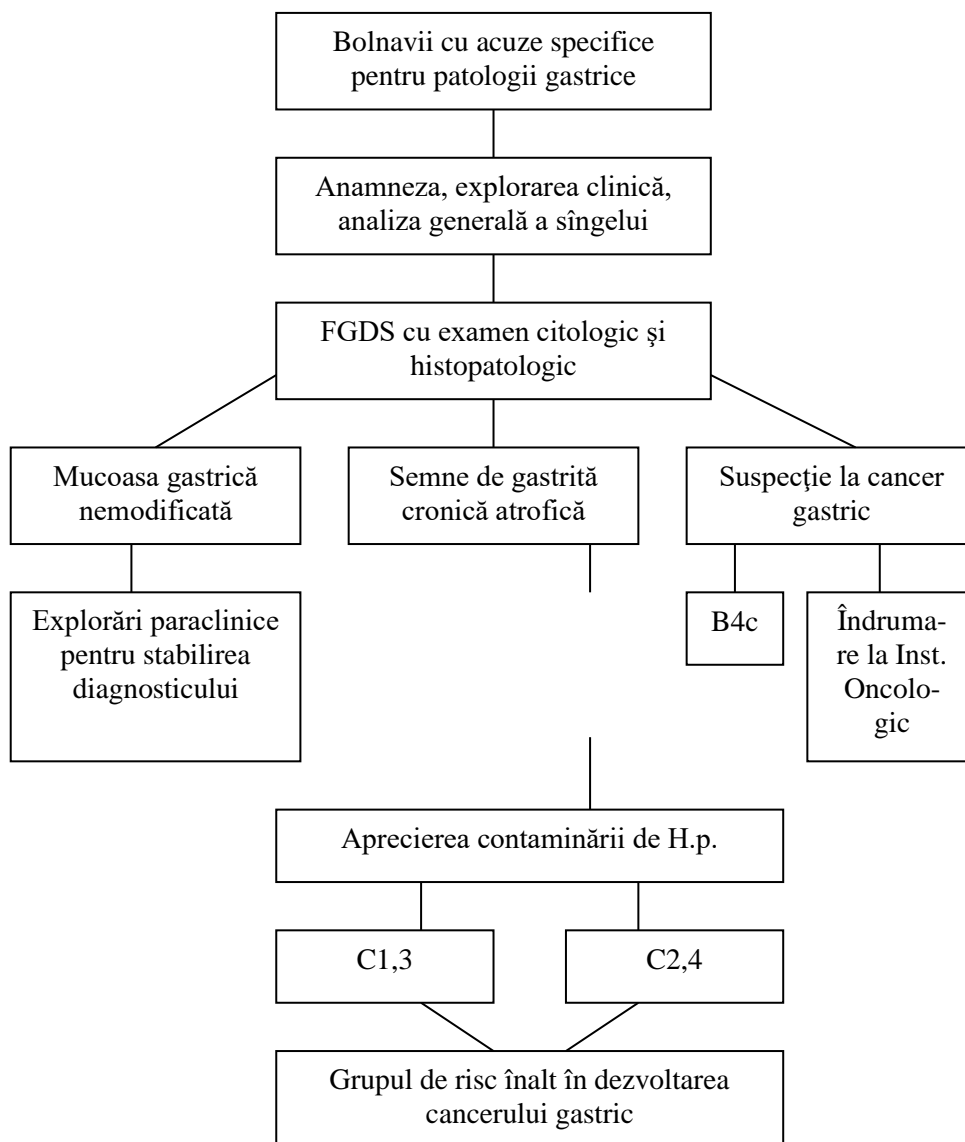
2. Orele de masă trebuie strict respectate, hrana să fie diferită și să conțină cantitatea necesară de calorii. Rejimul alimentar neregulat provoacă dereglări în secreția gastrică. Același rol negativ îl au: masa în pripă, mincăruri pipărate, picante, prea fierbinți. Toate acestea provoacă iritații, arsuri a mucoasei gastrice ce poate servi cercu în apariția cancerului gastric.

3. Este important întrebuințarea bogată cu vegetale verzi și fructe.

4. Limitarea în alimentație a grăsimilor. Grăsimile prăjite și reutilizarea lor pentru prajiri succesive nu se recomandă.

5. Alimentația cu pește și cărnuri afumate poate dispune la cancer gastric.

## Algoritmul explorării paraclinice la bolnavii cu suspiciune la maladii gastrice



## **Tratarea rezultatelor explorării paraclinice**

### **A. Rezultatele explorării endoscopice pot fi tratate în fel următor:**

1. Mucoasa gastrică nemodificată;
2. Gastrită activă;
3. Gastrită cronică atrofică antrală
4. Pangastrită cronică atrofică;
5. Ulcer gastric;
6. Ulcer duodenal;
7. Cancer gastric.

### **B. Rezultatele examenului citologic și histologic**

1. Mucoasa gastrică nemodificată;
2. Gastrită de restructurare;
3. Metaplazia intestinală;
4. Displazia mucoasei gastrice:
  - a) ușoară,
  - b) moderat,
  - c) severă,
5. Hiperplazia epiteliului glandular;
6. Ulcer
7. Cancer gastric de diferite tipuri histopatologice.

### **C. Rezultatele aprecierii contaminării de Helicobacter pylory:**

1. H.p.nu s-a înregistrat în mucoasa gastrică;
2. H.p.pozitiv în mucoasa gastrică;
3. Anticorpi la Helicobacter pylory negativi;
4. Anticorpi la H.p.pozitivi.

### **D. Aprecierea marcherilor tumorali CEA,CA-19.9**

1. Rezultat negativ;
2. Rezultat pozitiv.

### **E. Aprecierea unor indici ai imunității:**

1. Nivelul anticorpilor la T-antigeni;
2. Imunofenotiparea prin metoda anticorpilor monoclonali:  
CD-19, CD-3, CD-4, CD-8, CD-5, CD-4/8, CD4+CD8/CD3, CD-16, HLADR.



## BIBLIOGRAFIE

1. Azuma T., Ito S., Sato F. et al. The role of the HLA-DQA1 gene in resistance to atrophic gastritis and gastric adenocarcinoma induced by *Helicobacter pylori* infection // *Cancer*. - 1998. - Vol. 82. - P. 1013-1018.
2. Blaser M.J. et al. *Helicobacter pylori* strains are created equal: should all be eliminated? // *Lancet*. — 1997. — Vol. 349. - P. 1020-1022.
3. Brenner H., Bode G., Boeing H. *Helicobacter pylori* infection among offspring of patients with stomach cancer // *Gastroenterology*. - 2000. - Vol. 118. - P. 31-35.
4. Cameron I., Marion R., Billy B., Brendan D. Is *Helicobacter pylori* Infection in Childhood a Risk Factor for Gastric Cancer? // *Pediatrics*. - 2001. - Vol. 107, N 2. - P. 373-380.
5. *Clin. Gastroenterol.* - 2001- Vol. 32, N 1. - P. 37-40. Herrera-Goepfert R., Reyes E., Hernandez-Avila M. et al. Epstein — Barr virus-associated gastric carcinoma in Mexico: analysis of 135 consecutive gastrectomies in two
6. Committee of National Statistics. The 1996 annual report of mass screening for digestive organs // *J. Gastro- enterol. Mass. Survey*. - 1999. - Vol. 37. - P. 212-230.
7. Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis [review] // *Amer. J. Surg. Pathol.* - 1995. - Vol. 19, suppl. 1. - P. S37-S43.
8. Current Opinion: *Helicobacter pylori* and Gastric Cancer / Highlights of an expert round-table workshop held in the UK in spring 1998.
9. Danesh J. *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer: systematic review of the epidemiological studies // *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 1999. - Vol. 13. - P. 851-856.
10. El-Omar E.M., Oien K., Murray L.S. et al. Increased prevalence of precancerous changes in relatives of gastric cancer patients: critical role for *H. pylori* // *Gastroenterology*. - 2000. - Vol. 118. - P. 22-30.
11. Fahey M.T., Hamada G.S., Nishimoto I.N. et al. Ethnic differences in serum pepsinogen levels among Japanese and non-Japanese Brazilian gastric cancer
12. Farinati F., Foschia F., Di Mario F. et al. *H. pylori* eradication and gastric precancerous lesions // *Gastroenterology*. - 1998. - Vol. 115. - P. 512-514.
13. Ferreira N., Saviento P., Miranda D. Sesoes pre-cancerosas asociadas a gastrite cronica ea ulcera peptica gastrica // *Arg. Gastroenterol.* - 1982. - Vol. 19, N 4. - P. 169-174.
14. Fox J.G., Wang T.C. *Helicobacter pylori* — Not a Good Bug after All // *New Engl. J. Med.* - 2001. - Vol. 345, N 11. - P. 829-832.
15. Guarner J., Mohar A., Parsonnet J., Halperin D. The association of *Helicobacter pylori* with gastric cancer and preneoplastic gastric lesions in Chiapas, Mexico // *Cancer*. - 1993. - Vol. 71. - P. 297-301.
16. Hansson L.-E. Risk of Stomach Cancer in Patients with Peptic Ulcer Disease // *Wld J. Surg.* - 2000. - Vol. 24. - P. 315-320.
17. Hansson L.-E., O. Nyre'n, Hsing, A.W. et al. Cancer in patients with gastric or duodenal ulcer disease // *New Engl. J. Med.* - 1996. - Vol. 335. - P. 242.
18. Hassan H.A., Sharma V.K., Raufman J.-P. Changing Trends in Gastric Carcinoma at a University Medical Center. A Twelve-year Retrospective Analysis // *J.*
19. Hinton I. W., Truber M. The transformation of gastric ulcer into gastric carcinoma // *Surg., Gynec., Obstet.* - 1937. - Vol. 64. - P. 16-21.
20. Hisamichi S., Tsubono Y., Fukao A. Screening for gastric cancer: a critical appraisal of the Japanese experience // *Gastric Cancer*. - 1995. - Vol. 1. - P. 87-93.
21. hospitals // *Mod. Pathol.* - 1999. - Vol. 12. - P. 873-878.
22. Huang J.Q., Sridhar S., Chen Y., Hunt R.H. Meta-analysis of the relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and gastric cancer // *Gastroenterology*. — 1998. - Vol. 114. - P. 1169-1179.
23. Infection with *Helicobacter pylori* // World Health Organization. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. — Vol. 61: Schistosomes, Liver Flukes and *Helicobacter pylori*. — Lyon, France:
24. International Agency for Research on Cancer, 1994. — P. 177-240.

25. Kuhn S., Bezuidenhout D.J.J. Enzymatic analysis of gastric microbiology specimens. An aid in the differential diagnosis between peptic ulcers and gastric carcinoma? // *Cancer*. – 1983. – Vol. 59, N 9. – P. 1653-1655.
26. Laheij R.J., Straatman H., Verbeek A.L., Jansen J.B. Mortality trend from cancer of the gastric cardia in The Netherlands, 1969-94 // *Int. J. Epidemiol.* - 1999. - Vol. 28. - P. 391-395.
27. Lopez-Carrillo L., Hernandez Avila M., Dubrow R. Chili pepper consumption and gastric cancer in Mexico: a case-control study // *Amer. J. Epidemiol.* — 1994. — Vol. 139. - P. 263-271.
28. Lourenço L.G., Hamada G.S. Gastric cancer in Brazil // *Gastric Cancer*. - 2001. - Vol. 4. - P. 103-105.
29. Michetti P. Vaccine against *Helicobacter pylori*: fact or fiction? // *Gut*. - 1997. - Vol. 41. - P. 728-730.
30. Miki K. Studies on Study of Gastric Cancer Screening System Using Serum Pepsinogen Test // K. Miki, ed. Annual Report 1998 of the Research Committee of Studies on Study of Gastric Cancer Screening System
31. Ming S.C., Bajtai A., Correa P. Gastric dysplasia. Significance and pathologic criteria // *Cancer*. – 1984. – Vol. 54, N 9. – P. 1791-1801.
32. Mohar A., Suchil-Bernal L., Hernandez-Guerrero A. et al. Intestinal type: diffuse type ratio of gastric carcinoma in a Mexican population // *J. Exp. Clin. Cancer. Res.* - 1997. - Vol. 16. - P. 189-194.
33. Onate-Onaca L.F. Gastric cancer in Mexico // *Gastric Cancer*. - 2001. - Vol. 4. - P. 162-164.
34. Parkin D.M. Global cancer statistics in the year 2000 // *Lancet oncol.* - 2001. - Vol. 2, Sept. - . 533-543.
35. Parkin D.M., Pisani P., Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of twenty five major cancers in 1990 // *Int. J. Cancer*. - 1999. - Vol. 80. - P. 827-841.
36. Parkin D.M., Whelan S.L., Ferlay J. et al. Cancer Incidence in Five Continents, VII. — Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 1997.
37. Parsonnet J. When heredity is infectious // *Gastroenterology*. - 2000. - Vol. 118. - P. 222-227.
38. patients and controls // *Cancer Detect Prev.* — 2000. — Vol. 24. - P. 564-571.
39. Using Serum Pepsinogen Test (in Japanese). Tokyo: The First Department of Internal Medicine, Toho University School of Medicine, 1999. - P. 5-7.
40. Богатырев В.Н. Современные возможности использования цитологического метода в онкологии // Материалы IV ежегод. Рос. онкол. конф., 21-23 нояб. 2000г., Москва. – М., 2000. – С.3.
41. Бурьян Н.С. Возможности дифференциальной диагностики и тактика лечения малигнизированных язв желудка: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 1983.
42. Бутов Ю.Л., Садчиков В.Д. Дифференциальная диагностика выраженной дисплазии эпителия слизистой оболочки желудка и внутрислизистого рака // Актуальные вопросы патологической анатомии органов пищеварения. – Харьков, 1975. – С. 11-12.
43. Виннер В.Г., Белодед В.М. Дифференциальная диагностика изъязвленных форм раннего рака желудка // *Вестн. хирургии*. 1988. Т.140, №3. – С.18-22.
44. Вусик Н.С., Борисова Г.В. Рак, развившийся из язвы желудка и двенадцатиперстной кишки // Некоторые вопросы клинической и экспериментальной онкологии. – Томск, 1975. – С.36-38.
45. Гливенко В.Ф., Захарова Л.Б., Анишин В.А. Некоторые функциональные изменения в организме при раке желудка, полипах желудка, язвенной болезни: Сб. науч. тр. Новосиб. мед. ин-та. – 1973. – Т.69. – С. 56-58.
46. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д. Современная стратегия хирургического лечения рака желудка // *Consilium Medicum*. - 2000. - “ 2, № 1.
47. Диагностика рака желудка. Сборник научных трудов. Ленинград 1988. НИИ
48. Иванченко Г.Г. Некоторые клинические данные при раке желудка, развивающегося у больных с длительным язвенным анамнезом // *Тр. Кубан. мед. ин-та*. – 1969 – Т 25. - С. 47-50.
49. Манчич В.И., Петрусенко В.В. Малигнизированные язвы желудка: Обзор // *Врачебное дело*. – 1990. - № 3. – С. 80-83.
50. Москва, Медицина 1992, стр. 5- 18, 72-86, 219-266.
51. Н.Н. Трапезников. Онкология. учебник для медицинских Вузов,

52. онкологии имени Н.Н. Петрова. стр. 49-54
53. Панцирев Ю.Н. Клиническая хирургия. – М., 1988.
54. Пинская М.Н., Корланац В.В. Морфологическая диагностика предрака и ранних форм рака желудка. – Кишинев, 1984.
55. Романов В.А., Белов И.Н., Яшин Д.И. Эндоскопическая диагностика и лечение раннего рака желудка.
56. Романов В.А., Белов Т.Н., Яшин Д.И. Эндоскопическое лечение раннего рака желудка с использованием лазерных и электрохирургических методов // Современные принципы эндоскопической диагностики и лечения новообразований желудочно-кишечного тракта: Сб. тез. Японо-Русского эндоскопического симпозиума медицинского обмена. – М., 1999. С. 30-31.
57. Савельев В.С., Буянов В.Н., Балалыкин А.С. Эндоскопия органов брюшной полости. – М., 1977.
58. Самсонов В.А. Опухоли и опухолеподобные образования желудка. – М., 1989.
59. Серов В.В., Юшков П.В. Морфогенетические критерии дифференциальной диагностики различных форм изъязвленного рака желудка // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии. – 1993. Т.1, №1. – С.16-22.
60. Сидельникова М.В. Крус С.И. Ошибки диагностики при больших язвах желудка // Вопросы гастроэнтерологии. – М., 1971. – С. 23-27.
61. Талаев М.И. Рак желудка после ушивания его прободной язвы // Сб. науч. труд. Иван. мед. ин-та. – 1964. – Вып.29. – С.С132-137.
62. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2001 году. – М., 2003.
63. Щедрунов В.В., Кац М.Д., Суханов Б.Н. Дифференциальная диагностика язвы и рака желудка с применением методов прикладной математики // Советская медицина. – 1987. - №8. – С.50-54.