

Государственное
бюджетное учреждение
здравоохранения «Санкт-
Петербургский клинический
научно-практический
центр специализированных
видов медицинской помощи
(онкологический)

им. Н.П. Напалкова»
(Санкт-Петербург, Россия)

ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА

А.Ю. Навматуля, А.И. Кузнецов, Ф.Р. Альмухаметова, А.С. Лисицын,
Н.А. Доманский, В.В. Егоренков, В.М. Моисеенко

PALLIATIVE CARE IN PATIENTS WITH ADVANCED GASTRIC CANCER

А.Ю. Навматуля

Кандидат медицинских наук,
хирург-онколог, заведующий
абдоминальным отделением
ГБУЗ «СПб КНПЦСВМП(о)
им. Н.П. Напалкова»,
ORCID: 0000-0002-5525-9429.

А.И. Кузнецов

Кандидат медицинских наук,
хирург-онколог.
ORCID: 0000-0002-6646-783X.
SPIN-code: 2905-6368.

Ф.Р. Альмухаметова

Хирург-онколог.
ORCID: 0000-0002-3267-251X.
SPIN-code: 6065-5549.

А.С. Лисицын

Хирург-онколог.
Н.А. Доманский
Хирург-онколог.
ORCID: 0000-0002-3668-5238.
SPIN-code: 7691-4467.

В.В. Егоренков

Кандидат медицинских наук,
заместитель директора по
медицинской части
(по хирургической помощи)

В.М. Моисеенко

Доктор медицинских наук,
профессор, член-корреспондент РАН,
директор
ГБУЗ «СПб КНПЦСВМП(о)
им. Н.П. Напалкова».

A.Yu. Navmatulya

MD, Ph D., Head of the Abdominal
Department, St. Petersburg Clinical Research
and Practical Center of Specialized Types
for Medical Care (Oncological) named after
N.P. Napalkov,
ORCID: 0000-0002-5525-9429.

A.I. Kuznetsov

MD, Ph D., surgical oncologist
ORCID: 0000-0002-6646-783X.
SPIN-code: 2905-6368.

F.R. Almukhametova

MD, surgical oncologist.
ORCID: 0000-0002-3267-251X.
SPIN-code: 6065-5549.

A.S. Lisitsyn

MD, surgical oncologist.
N.A. Domanskiy
MD, surgical oncologist
ORCID: 0000-0002-3668-5238.
SPIN-code: 7691-4467.

V.V. Egorenkoy

MD, PhD, Deputy Director for St. Petersburg
Clinical Research and Practical Center
of Specialized Types for Medical Care
(Oncological) named after N.P. Napalkov,

V.M. Moiseyenko

Corresponding Member of the Russian
Academy of Sciences, Doctor of Medical
Sciences, Professor, Director St. Petersburg
Clinical Research and Practical Center
of Specialized Types for Medical Care
(Oncological) named after N. P. Napalkov.

В обзоре обобщены современные подходы к паллиативной помощи при распространенном раке желудка (РЖ). Это заболевание сопровождается такими специфическими симптомами, как стеноз выходного отдела желудка, кровотечение, потеря веса и/или асцит, и все это требует целенаправленного вмешательства.

Паллиативная помощь должна начинаться как можно раньше в целях контроля общих симптомов, что может улучшить состояние пациента и сделать его кандидатом на противоопухолевую терапию. Поскольку некоторые пациенты с распространенным РЖ IV стадии теперь живут дольше, значение паллиативных вмешательств возрастает. При этом настоятель-

но рекомендуется междисциплинарный подход. Активная паллиативная помощь позволяет эффективно и своевременно купировать симптомы, а также улучшить качество жизни пациентов с неоперабельным РЖ.

Ключевые слова: рак желудка, паллиативная помощь, стеноз выходного отдела желудка, желудочное кровотечение, асцит, паллиативная лучевая терапия.

This review summarizes approaches to palliative care for advanced gastric cancer (GC). The disease causes specific symptoms such as gastric outlet obstruction, bleeding, weight loss, and/or ascites, which require targeted interventions.

Palliative care should be initiated as early as possible to manage general symptoms, which may improve the patient's condition and make them eligible for systemic therapy. Since some patients with stage IV advanced GC now live longer, the importance of palliative interventions has increased. A multidisciplinary approach is highly recommended. Active palliative care allows for effective and timely symptom control, as well as improved quality of life for patients with inoperable GC.

Key words: gastric cancer, palliative care, gastric outlet obstruction, gastric bleeding, ascites, palliative radiation therapy.

Введение

Рак желудка сегодня занимает пятое место в мире по частоте диагностирования и третье – по смертности [1]. Прогноз при распространенном РЖ остается неблагоприятным. В России до 35% пациентов с этим диагнозом выявляются на IV стадии, поскольку ранняя диагностика затруднена [2]. В этом случае медиана общей выживаемости составляет не более 9–10 месяцев [3]. Даже при локализованных формах РЖ пятилетняя выживаемость после неoadъювантной химиотерапии и операции достигает лишь 38%, поэтому большинству пациентов в итоге требуется паллиативная помощь [4].

Всемирная организация здравоохранения определяет паллиативную помощь при раке как «подход, улучшающий качество жизни пациентов и их семей за счет раннего выявления, тщательной оценки и эффективного купирования боли и других симптомов – физических, психосоциальных и духовных» [5]. Исследования подтверждают, что паллиативная помощь облегчает симптомы и повышает качество жизни при распространенных формах рака [5–7]. Ее следует начинать как можно раньше, а не только в терминальной стадии.

Например, E. Scarpi et al. продемонстрировали, что раннее системное паллиативное лечение улучшает качество жизни пациентов с неоперабельным РЖ [8]. S.J. Merchant et al. показали, что такая помощь снижает потребность в агрессивной терапии на поздних этапах болезни [9]. В некоторых случаях контроль симптомов даже позволяет пациентам переносить противоопухолевое лечение.

Основные симптомы распространенного РЖ

Типичные симптомы РЖ включают раннее насыщение, тошноту, рвоту, слабость (анемию), боль и потерю веса. Анемия развивается из-за хронических или острых кровотечений, а также при алиментарной недостаточности и нарушении всасывания железа. Анализ историй болезни пациентов, получавших терапию второй линии, выявил преобладание усталости, боли и потери аппетита. Активная системная терапия улучшала эмоциональное состояние, умень-

шала тошноту, рвоту и боль [10]. Даже после третьей линии лечения отмечалось улучшение общего состояния (ECOG PS) [11].

Крупные опухоли могут вызывать стенозы или кровотечения, требующие эндоскопических, хирургических или лучевых методов борьбы с ними.

Опухолевый стеноз желудка

Нарушение прохождения пищи или стеноз – редкое осложнение при РЖ, особенно при опухолях нижних отделов желудка. Оно проявляется тошнотой, рвотой и болями в животе, приводя больного к истощению и обезвоживанию, что резко снижает качество его жизни. Наиболее часто стеноз формируется в узких местах – в области пилорического канала или кардио-эзофагеального перехода. Однако при тотальном поражении всего желудка опухолью также возможны клинические проявления стеноза. Для оценки степени стеноза пациента в зарубежных источниках используется шкала GOOSS (0 – отсутствие перорального питания, 1 – жидкая пища, 2 – мягкая пища, 3 – обычная диета) [11]. В России чаще всего для описания симптомов стеноза используется понятие «дисфагия», которое практически идентично данной шкале. Для диагностики стеноза используются 2 основных метода:

- эндоскопия, которая определяет наличие и локализацию стеноза, а также возможность установки стента;
- рентгеноскопия с пероральным жидким контрастом, позволяющая оценить локализацию и степень стенотического сужения.

Лечение опухолевого стеноза направлено на восстановление перорального питания и купирование симптомов. Основными методами здесь являются хирургический, т.е. выполнение гастроэнтероанастомоза, либо паллиативной гастрэктомии/резекции желудка, – и эндоскопический, предполагающий установку саморасправляющегося металлического стента (таблица 1).

Выполнение обходного анастомоза обеспечивает более длительное улучшение питания (88% пациентов возвращаются к обычной пище через 2 недели) и реже требует повторных вмешательств, нежели при

Таблица 1.

Сравнение подходов: операция/стентирование [12–17]

Дата публикации/ источник	Лечение	n	Результат лечения стеноза		Дни до пита- ния	Продолжи- тельность госпитализации, дни	Частота повтор- ных вме- шательств	Медиана выживае- мости, дни
2007 Journink et al. [12]	Анастомоз Стент	42 53	Прием полужидкой пищи	59% 73%	10 3,6	18 6	6,4% 13,9%	88 70
2010 Journink et al. [13]	Анастомоз Стент	18 21	Дисфагия не выше 2 гр.	72 % 50%	8 5	15 7	11,1% 33,3%	78 56
2012 Chandrasegaram et al. [14]	Анастомоз Стент	19 26	Прием твердой пищи на 10 день	37% 73%	9 2	25 11	N/A 11,5%	134 70
2012 Roy [15]	Анастомоз Стент	75 29	Устранение стеноза	100% 100%	10.7 1.5	10.7 1.5	6.7% 13.8%	132 118
2013 Khashab [16]	Анастомоз Стент	270 120	Питание при выписке из стационара	91% 87%	н/д н/д	13 10.1	8,7% 27,3%	н/д н/д
2013 No et al. [17]	Анастомоз Стент	41 72	Отсутствие клинических проявлений стеноза	95,1% 87,5%	5 2	18 16	5,5% 43,0%	293 189

стентировании [18]. Однако подобный метод сопровождается длительной госпитализацией и высоким риском осложнений. Стентирование же позволяет быстрее возобновить питание и минимизирует сроки госпитализации, но чаще требует повторных процедур из-за рестеноза или миграции стента [19]. При выборе стента (покрытые/непокрытые) исследователи отмечают, что покрытые стенты мигрируют чаще, а непокрытые подвержены прорастанию опухоли [20]. Также при раке кардиального отдела желудка со стенозом необходимо отметить невозможность применения никаких хирургических методов, кроме выполнения энтеростомы для питания.

Кровотечение

Кровотечение – частый симптом при изъязвленных опухолях желудка. Острое кровотечение угрожает жизни и требует немедленного вмешательства. Следует отметить, что при распространенном РЖ чаще встречается постепенная анемизация больных, связанная с медленным (хроническим) и диффузным кровотечением из крупной легкоранимой опухоли и нарушением всасывания железа, а также с нутритивной недостаточностью. При остром массивном кровотечении «золотым стандартом» является эндоскопический гемостаз (клипирование, коагуляция, инъекции адреналина). Успешность эндоскопического гемостаза составляет 31–100%, но риск рецидива достигает 80% [21]. При наличии аррозивного кровотечения

из артерии и неэффективности эндоскопического гемостаза применяют эмболизацию артерий – ее эффективность составляет 40–65% [22].

Асцит

Причина асцита у пациентов с РЖ IV стадии заключается в перитонеальном карциноматозе, который является самым частым метастатическим поражением при раке желудка с частотой (до 37% пациентов с IV стадией) [23]. Отличительной особенностью при таком асците является то, что традиционные методы борьбы с ним (диуретики, ограничение соли) в данном случае малоэффективны.

Основой лечения асцита является проведение полихимиотерапии и стабилизация онкологического процесса. А главным паллиативным методом лечения асцита остается дренирование брюшной полости, причем дренажи должны быть постоянными для амбулаторного контроля симптомов. В последнее время применяется и инновационный метод – KM-CART, разработанный в Японии. Принцип его действия основан на фильтрации асцитической жидкости с удалением опухолевых клеток и реинфузией бесклеточного концентрата, что улучшает нутритивный статус и уменьшает объем асцита [24]. В комбинации с химиотерапией этот метод может продлевать жизнь больных. Однако даже столь перспективное направление требует дальнейших исследований для окончательного подтверждения всех его преимуществ.

Основные методы паллиативной помощи при распространенном РЖ

Паллиативная гастрэктомия применяется при кровотечениях, перфорациях или обструкции. Хотя ретроспективные исследования связывают этот метод с увеличением выживаемости, рандомизированное исследование REGATTA не подтвердило его преимуществ перед химиотерапией [25]. К паллиативной гастрэктомии обычно прибегают при неконтролируемом кровотечении, но тут она сопряжена с высокой летальностью у истощенных пациентов.

В последнее время у пациентов с метастатическим раком желудка, которые хорошо отвечают на системную терапию, рассматривается возможность проведения особого подвида гастрэктомии – так называемой конверсионной операции [26]. Многоцентровое исследование, проведенное в Южной Корее, показало, что у пациентов со стабилизацией онкопроцесса гастрэктомия после химиотерапии улучшает выживаемость [27]. При этом пациенты, у которых была достигнута R0-резекция (полное удаление опухоли), имели более благоприятный прогноз по сравнению с теми, у кого оставались микро- или макроскопические остаточные очаги (R1–2) [27–29]. Таким образом, конверсионная операция становится одним из вариантов лечения для пациентов с выраженным ответом на системную терапию [30].

Лучевая терапия дает эффект в 69–91% случаев, но с отсроченным действием – не ранее, чем через 48 часов [31]. Стандартная доза при распространенном раке желудка – 30 Гр за 10 сеансов. В данной ситуации рассматривается как паллиативный вариант помощи после успешного гемостаза при высоком риске рецидива.

Консервативное лечение включает весь комплекс гемостатической терапии, доступной в условиях

стационара и отделений реанимации, а также применение ингибиторов протонной помпы, которые уменьшают воспаление, но напрямую кровотечение не останавливают.

Заключение

Паллиативная помощь не только заметно улучшает качество жизни, но и расширяет возможности противоопухолевого лечения. При массивном кровотечении и декомпенсированном стенозе бывает критически важен индивидуальный подход к больному в терминальной стадии заболевания, однако еще при минимальных симптомах эффективное начало паллиативной помощи позволяет начать лечение, когда у пациента еще есть резервы для борьбы. Паллиативную помощь следует начинать как можно раньше. Определить оптимальные сроки и собственно подход к ее оказанию позволяет обсуждение в рамках мультидисциплинарной команды специалистов.

Паллиативная помощь и противоопухолевое лечение тесно связаны. Симптоматическое лечение не только улучшает общее состояние пациента и уменьшает клинические проявления, но и в некоторых случаях делает возможным проведение противоопухолевой терапии. А ее комбинация с лечением рака способна не только повысить качество жизни пациентов, но и улучшить их прогноз.

Благодаря применению химиотерапии, таргетных препаратов и иммунотерапии у некоторых пациентов с распространенным РЖ удастся добиться увеличения продолжительности жизни, что делает паллиативную помощь еще более важной.

Раннее подключение паллиативной помощи позволяет большему числу пациентов сохранить удовлетворительное общее состояние, что может открыть дополнительные возможности для их лечения.

Список литературы

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J Clin.* – 2018. – Vol. 68, № 6. – P. 394–424.
2. Howlader N., Noone A.M., Krapcho M., Miller D., Bishop K., Kosary C.L., Yu M., Rubl J., Tatalovich Z., Mariotto A., Lewis D.R., Chen H.S., Feuer E.J., Cronin K.A. (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975–2014, National Cancer Institute Bethesda, MD, https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/, based on November 2016 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2017.
3. Van Cutsem E., Moiseyenko V.M., Tjulandin S., et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group // *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology.* – 2006. – Vol. 24, № 31. – P. 4991–4997.
4. Cunningham D., Allum W.H., Stenning S.P., et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer // *N Engl J Med.* – 2006. – Vol. 355, № 1. – P. 11–20.
5. Bakitas M., Lyons K.D., Hegel M.T., et al. Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: the Project ENABLE II randomized controlled trial // *JAMA.* – 2009. – Vol. 302, № 7. – P. 741–749.
6. Zimmermann C., Swami N., Krzyzanowska M., et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial // *Lancet.* – 2014. – Vol. 383, № 9930. – P. 1721–1730.

7. Temel J.S., Greer J.A., Muzikansky A., et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer // *N Engl J Med.* – 2010. – Vol. 363, № 8. – P. 733–742.
8. Scarpi E., Dall'Agata M., Zagonel V., et al. Systematic vs. on-demand early palliative care in gastric cancer patients: a randomized clinical trial assessing patient and healthcare service outcomes // *Support Care Cancer.* – 2019. – Vol. 27, № 7. – P. 2425–2434.
9. Merchant S.J., Brogly S.B., Goldie C., et al. Palliative Care is Associated with Reduced Aggressive End-of-Life Care in Patients with Gastrointestinal Cancer // *Ann Surg Oncol.* – 2018. – Vol. 25, № 6. – P. 1478–1487. *This paper demonstrated that palliative care reduced the need for more intensive treatment towards the end of life of patients with gastrointestinal cancer.
10. Chau I., Fuchs C.S., Ohtsu A., et al. Association of quality of life with disease characteristics and treatment outcomes in patients with advanced gastric cancer: Exploratory analysis of RAINBOW and REGARD phase III trials // *Eur J Cancer.* – 2019. – Vol. 107. – P. 115–123. *This paper demonstrated that effective systematic therapy could improve the quality of life, especially emotional functioning, pain, loss of appetite, nausea, and vomiting, in GAC patients.
11. Shitara K., Doi T., Dvorkin M., et al. Trifluridine/tipiracil versus placebo in patients with heavily pretreated metastatic gastric cancer (TAGS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial // *Lancet Oncol.* – 2018. – Vol. 19, № 11. – P. 1437–1448.
12. Jeurnink S.M., Steyerberg E.W., Hof G., van Eijck C.H., Kuipers E.J., Siersema P.D. Gastrojejunostomy versus stent placement in patients with malignant gastric outlet obstruction: a comparison in 95 patients // *J Surg Oncol.* – 2007. – Vol. 96, № 5. – P. 389–396.
13. Jeurnink S.M., Steyerberg E.W., van Hooft J.E., et al. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial // *Gastrointest Endosc.* – 2010. – Vol. 71, № 3. – P. 490–499.
14. Chandrasegaram M.D., Eslick G.D., Mansfield C.O., et al. Endoscopic stenting versus operative gastrojejunostomy for malignant gastric outlet obstruction // *Surg Endosc.* – 2012. – Vol. 26, № 2. – P. 323–329.
15. Roy A., Kim M., Chirstein J., Varadarajulu S. Stenting versus gastrojejunostomy for management of malignant gastric outlet obstruction: comparison of clinical outcomes and costs // *Surg Endosc.* – 2012. – Vol. 26, № 11. – P. 3114–3119.
16. Khashab M., Alawad A.S., Shin E.J., et al. Enteral stenting versus gastrojejunostomy for palliation of malignant gastric outlet obstruction // *Surg Endosc.* – 2013. – Vol. 27, № 6. – P. 2068–2075.
17. No J.H., Kim S.W., Lim C.H., et al. Long-term outcome of palliative therapy for gastric outlet obstruction caused by unresectable gastric cancer in patients with good performance status: endoscopic stenting versus surgery // *Gastrointest Endosc.* – 2013. – Vol. 78, № 1. – P. 55–62.
18. Kubota K., Kuroda J., Origuchi N., et al. Stomach-partitioning gastrojejunostomy for gastroduodenal outlet obstruction // *Arch Surg.* – 2007. – Vol. 142, № 7. – P. 607–611.
19. Jang S.H., Lee H., Min B.H., et al. Palliative gastrojejunostomy versus endoscopic stent placement for gastric outlet obstruction in patients with unresectable gastric cancer: a propensity score-matched analysis // *Surg Endosc.* – 2017. – Vol. 31, № 10. – P. 4217–4223.
20. Hori Y., Naitoh I., Hayashi K., et al. Predictors of stent dysfunction after self-expandable metal stent placement for malignant gastric outlet obstruction: tumor ingrowth in uncovered stents and migration of covered stents // *Surg Endosc.* – 2017. – Vol. 31, № 10. – P. 4165–4173.
21. Kim Y.I., Choi I.J. Endoscopic management of tumor bleeding from inoperable gastric cancer // *Clin Endosc.* – 2015. – Vol. 48, № 2. – P. 121–127.
22. Park S., Shin J.H., Gwon D.I., et al. Transcatheter Arterial Embolization for Gastrointestinal Bleeding Associated with Gastric Carcinoma: Prognostic Factors Predicting Successful Hemostasis and Survival // *J Vasc Interv Radiol.* – 2017. – Vol. 28, № 7. – P. 1012–1021.
23. Nashimoto A., Akazawa K., Isobe Y., et al. Gastric cancer treated in 2002 in Japan: 2009 annual report of the JGCA nationwide registry // *Gastric Cancer.* – 2013. – Vol. 16, № 1. – P. 1–27.
24. Japanese C.S.G., Matsusaki K., Ohta K., Yoshizawa A., Gyoda Y. Novel cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy (KM-CART) for refractory ascites associated with cancerous peritonitis: its effect and future perspectives // *International journal of clinical oncology.* – 2011. – Vol. 16, № 4. – P. 395–400.
25. Fujitani K., Yang H.K., Mizusawa J., et al. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA): a phase 3, randomised controlled trial // *Lancet Oncol.* – 2016. – Vol. 17, № 3. – P. 309–318.
26. Zurleni T., Gjoni E., Altomare M., Rausei S. Conversion surgery for gastric cancer patients: A review // *World J Gastrointest Oncol.* – 2018. – Vol. 10, № 11. – P. 398–409.
27. Seo H.S., Song K.Y., Jung Y.J., et al. Radical Gastrectomy After Chemotherapy May Prolong Survival in Stage IV Gastric Cancer: A Korean Multi-institutional Analysis // *World journal of surgery.* – 2018. – Vol. 42, № 10. – P. 3286–3293.
28. Sato Y., Ohnuma H., Nobuoka T., et al. Conversion therapy for inoperable advanced gastric cancer patients by docetaxel, cisplatin, and S-1 (DCS) chemotherapy: a multi-institutional retrospective study // *Gastric Cancer.* – 2017. – Vol. 20, № 3. – P. 517–526.
29. Kinoshita J., Fushida S., Tsukada T., et al. Efficacy of conversion gastrectomy following docetaxel, cisplatin, and S-1 therapy in potentially resectable stage IV gastric cancer // *Eur J Surg Oncol.* – 2015. – Vol. 41, № 10. – P. 1354–1360.

30. Mizrak Kaya D., Wang X., Harada K., et al. 101 Long-Term Survivors Who Had Metastatic Gastroesophageal Cancer and Received Local Consolidative Therapy // *Oncology*. – 2017. – Vol. 93, № 4. – P. 243–248.

31. Hiramoto S., Kikuchi A., Tetsuso H., Yoshioka A., Kobigashi Y., Maeda I. Efficacy of palliative radiotherapy and chemo-radiotherapy for unresectable gastric cancer demonstrating bleeding and obstruction // *International journal of clinical oncology*. – 2018. – Vol. 23, № 6. – P. 1090–1094.

References

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J Clin*. – 2018. – Vol. 68, № 6. – P. 394–424.

2. Howlader N., Noone A.M., Krapcho M., Miller D., Bishop K., Kosary C.L., Yu M., Rubl J., Tatalovich Z., Mariotto A., Lewis D.R., Chen H.S., Feuer E.J., Cronin K.A. (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975–2014, National Cancer Institute Bethesda, MD, https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/, based on November 2016 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2017.

3. Van Cutsem E., Moiseyenko V.M., Tjulandin S., et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group // *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. – 2006. – Vol. 24, № 31. – P. 4991–4997.

4. Cunningham D., Allum W.H., Stenning S.P., et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer // *N Engl J Med*. – 2006. – Vol. 355, № 1. – P. 11–20.

5. Bakitas M., Lyons K.D., Hegel M.T., et al. Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: the Project ENABLE II randomized controlled trial // *JAMA*. – 2009. – Vol. 302, № 7. – P. 741–749.

6. Zimmermann C., Swami N., Krzyzanowska M., et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial // *Lancet*. – 2014. – Vol. 383, № 9930. – P. 1721–1730.

7. Temel J.S., Greer J.A., Muzikansky A., et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer // *N Engl J Med*. – 2010. – Vol. 363, № 8. – P. 733–742.

8. Scarpi E., Dall'Agata M., Zagonel V., et al. Systematic vs. on-demand early palliative care in gastric cancer patients: a randomized clinical trial assessing patient and healthcare service outcomes // *Support Care Cancer*. – 2019. – Vol. 27, № 7. – P. 2425–2434.

9. Merchant S.J., Brogly S.B., Goldie C., et al. Palliative Care is Associated with Reduced Aggressive End-of-Life Care in Patients with Gastrointestinal Cancer // *Ann Surg Oncol*. – 2018. – Vol. 25, № 6. – P. 1478–1487. *This paper demonstrated that palliative care reduced the need for more intensive treatment towards the end of life of patients with gastrointestinal cancer.

10. Chau I., Fuchs C.S., Ohtsu A., et al. Association of quality of life with disease characteristics and treatment outcomes in patients with advanced gastric cancer: Exploratory analysis of RAINBOW and REGARD phase III trials // *Eur J Cancer*. – 2019. – Vol. 107. – P. 115–123. *This paper demonstrated that effective systematic therapy could improve the quality of life, especially emotional functioning, pain, loss of appetite, nausea, and vomiting, in GAC patients.

11. Shitara K., Doi T., Dvorkin M., et al. Trifluridine/tipiracil versus placebo in patients with heavily pretreated metastatic gastric cancer (TAGS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial // *Lancet Oncol*. – 2018. – Vol. 19, № 11. – P. 1437–1448.

12. Jeurnink S.M., Steyerberg E.W., Hof G., van Eijck C.H., Kuipers E.J., Siersema P.D. Gastrojejunostomy versus stent placement in patients with malignant gastric outlet obstruction: a comparison in 95 patients // *J Surg Oncol*. – 2007. – Vol. 96, № 5. – P. 389–396.

13. Jeurnink S.M., Steyerberg E.W., van Hooft J.E., et al. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial // *Gastrointest Endosc*. – 2010. – Vol. 71, № 3. – P. 490–499.

14. Chandrasegaram M.D., Eslick G.D., Mansfield C.O., et al. Endoscopic stenting versus operative gastrojejunostomy for malignant gastric outlet obstruction // *Surg Endosc*. – 2012. – Vol. 26, № 2. – P. 323–329.

15. Roy A., Kim M., Christein J., Varadarajulu S. Stenting versus gastrojejunostomy for management of malignant gastric outlet obstruction: comparison of clinical outcomes and costs // *Surg Endosc*. – 2012. – Vol. 26, № 11. – P. 3114–3119.

16. Khashab M., Alawad A.S., Shin E.J., et al. Enteral stenting versus gastrojejunostomy for palliation of malignant gastric outlet obstruction // *Surg Endosc*. – 2013. – Vol. 27, № 6. – P. 2068–2075.

17. No J.H., Kim S.W., Lim C.H., et al. Long-term outcome of palliative therapy for gastric outlet obstruction caused by unresectable gastric cancer in patients with good performance status: endoscopic stenting versus surgery // *Gastrointest Endosc*. – 2013. – Vol. 78, № 1. – P. 55–62.

18. Kubota K., Kuroda J., Origuchi N., et al. Stomach-partitioning gastrojejunostomy for gastroduodenal outlet obstruction // *Arch Surg*. – 2007. – Vol. 142, № 7. – P. 607–611.

19. Jang S.H., Lee H., Min B.H., et al. Palliative gastrojejunostomy versus endoscopic stent placement for gastric outlet obstruction in patients with unresectable gastric cancer: a propensity score-matched analysis // *Surg Endosc*. – 2017. – Vol. 31, № 10. – P. 4217–4223.

20. Hori Y., Naitoh I., Hayashi K., et al. Predictors of stent dysfunction after self-expandable metal stent placement for malignant gastric outlet obstruction: tumor ingrowth in uncovered stents and migration of covered stents // Surg Endosc. – 2017. – Vol. 31, № 10. – P. 4165–4173.
21. Kim Y.I., Choi I.J. Endoscopic management of tumor bleeding from inoperable gastric cancer // Clin Endosc. – 2015. – Vol. 48, № 2. – P. 121–127.
22. Park S., Shin J.H., Gwon D.I., et al. Transcatheter Arterial Embolization for Gastrointestinal Bleeding Associated with Gastric Carcinoma: Prognostic Factors Predicting Successful Hemostasis and Survival // J Vasc Interv Radiol. – 2017. – Vol. 28, № 7. – P. 1012–1021.
23. Nashimoto A., Akazawa K., Isobe Y., et al. Gastric cancer treated in 2002 in Japan: 2009 annual report of the JGCA nationwide registry // Gastric Cancer. – 2013. – Vol. 16, № 1. – P. 1–27.
24. Japanese C.S.G., Matsusaki K., Obata K., Yoshizawa A., Gyoda Y. Novel cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy (KM-CART) for refractory ascites associated with cancerous peritonitis: its effect and future perspectives // International journal of clinical oncology. – 2011. – Vol. 16, № 4. – P. 395–400.
25. Fujitani K., Yang H.K., Mizusawa J., et al. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA): a phase 3, randomised controlled trial // Lancet Oncol. – 2016. – Vol. 17, № 3. – P. 309–318.
26. Zurleni T., Gjoni E., Altomare M., Rausei S. Conversion surgery for gastric cancer patients: A review // World J Gastrointest Oncol. – 2018. – Vol. 10, № 11. – P. 398–409.
27. Seo H.S., Song K.Y., Jung Y.J., et al. Radical Gastrectomy After Chemotherapy May Prolong Survival in Stage IV Gastric Cancer: A Korean Multi-institutional Analysis // World journal of surgery. – 2018. – Vol. 42, № 10. – P. 3286–3293.
28. Sato Y., Ohnuma H., Nobuoka T., et al. Conversion therapy for inoperable advanced gastric cancer patients by docetaxel, cisplatin, and S-1 (DCS) chemotherapy: a multi-institutional retrospective study // Gastric Cancer. – 2017. – Vol. 20, № 3. – P. 517–526.
29. Kinoshita J., Fushida S., Tsukada T., et al. Efficacy of conversion gastrectomy following docetaxel, cisplatin, and S-1 therapy in potentially resectable stage IV gastric cancer // Eur J Surg Oncol. – 2015. – Vol. 41, № 10. – P. 1354–1360.
30. Mizrak Kaya D., Wang X., Harada K., et al. 101 Long-Term Survivors Who Had Metastatic Gastroesophageal Cancer and Received Local Consolidative Therapy // Oncology. – 2017. – Vol. 93, № 4. – P. 243–248.
31. Hiramoto S., Kikuchi A., Tetsuso H., Yoshioka A., Kobigashi Y., Maeda I. Efficacy of palliative radiotherapy and chemo-radiotherapy for unresectable gastric cancer demonstrating bleeding and obstruction // International journal of clinical oncology. – 2018. – Vol. 23, № 6. – P. 1090–1094.