



Оригинальное исследование | Original study article
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM643504>

This work is licensed under CC BY 4.0
© Authors, 2025

Прогноз при диффузном раке желудка дистальной локализации в зависимости от объема хирургического вмешательства

Р.О. Торосян¹, С.Н. Неред^{1, 2}, Н.А. Козлов¹, Хэнянь Сунь¹, П.В. Кононец¹, И.С. Стилиди^{1, 3}

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

³ФГАУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

Аннотация

Цель – изучить клинико-морфологические характеристики, провести сравнительную оценку выживаемости и частоты интрамурального рецидива опухоли у больных диффузным раком желудка дистальной локализации в зависимости от объема хирургического вмешательства.

Материал и методы. Проведен анализ влияния объема хирургического вмешательства на прогноз у 125 больных диффузным раком желудка дистальной локализации, которым в НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина в период 2005–2022 гг. выполнена радикальная гастрэктомия (ГЭ) или дистальная субтотальная резекция желудка (ДСРЖ).

Результаты. При однофакторном анализе достоверное влияние на выживаемость имели глубина опухолевой инвазии (T4), статус пораженных лимфатических узлов, стадия опухолевого процесса. Тенденцию к статистически значимому влиянию на общую выживаемость имел край резекции ($p=0,082$). Объем выполненного хирургического вмешательства на общую выживаемость при однофакторном анализе влияния не оказывал ($p=0,753$). При многофакторном анализе было выявлено, что статистически значимое влияние на общую выживаемость имела только стадия опухолевого процесса. Медиана общей выживаемости, 5-летняя выживаемость в группе ДСРЖ составили 85,0 месяца, 58,8% (95% ДИ:

0,487–0,711). Медиана общей выживаемости, 5-летняя выживаемость в группе ГЭ составили 89,0 месяца, 60,3% (95% ДИ: 0,460–0,791). Различия в общей выживаемости статистически недостоверны ($p=0,75$). У пациентов в группе ДСРЖ интрамуральный рецидив выявлен в 12,7% случаев всех рецидивов (8/63): у 6 пациентов выявлен только интрамуральный рецидив в зоне гастроэнтероанастомоза, а у двоих пациентов – интрамуральный рецидив и отдаленные метастазы. В группе пациентов, которым провели ГЭ, выявлен лишь 1 случай (4,8%) интрамурального рецидива заболевания в эзофагоэнтероанастомозе.

Заключение. Показатели общей выживаемости и безрецидивной выживаемости у больных диффузным раком желудка дистальной локализации после ГЭ и ДСРЖ достоверных различий не имеют. Однако выполнение ДСРЖ у данной категории пациентов сопряжено с более высоким риском интрамурального рецидива опухоли (12,7%) и не может быть рекомендовано в качестве альтернативы ГЭ у больных с удовлетворительным функциональным статусом.

Ключевые слова: диффузный рак желудка, дистальная субтотальная резекция желудка, гастрэктомия, прогноз.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Торосян Р.О., Неред С.Н., Козлов Н.А., Сунь Хэнянь, Кононец П.В., Стилиди И.С.

Прогноз при диффузном раке желудка дистальной локализации в зависимости от объема хирургического вмешательства.

Наука и инновации в медицине. 2025;10(1):56–62.

DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM643504>

Сведения об авторах

Торосян Р.О. – врач-онколог, аспирант.
ORCID: 0009-0003-9711-5620

E-mail: rt.torosyan97@gmail.com

Неред С.Н. – д-р мед. наук, врач-онколог, ведущий научный сотрудник.
ORCID: 0000-0002-5403-2396

E-mail: nered@mail.ru

Козлов Н.А. – канд. мед. наук, врач-патологоанатом.

ORCID: 0000-0003-3852-3969

E-mail: newbox13@mail.ru

Сунь Хэнянь – врач-онколог.

ORCID: 0000-0001-5574-0047

E-mail: sunalaric@gmail.com

Кононец П.В. – д-р мед. наук, доцент, директор НИИ клинической онкологии имени Н.Н. Трапезникова, заведующий отделением торакальной онкологии, отделением абдоминальной онкологии №1.

ORCID: 0000-0003-4744-6141

E-mail: pvkononet@bk.ru

Стилиди И.С. – академик РАН, профессор, д-р мед. наук, директор.

ORCID: 0000-0002-0493-1166

E-mail: biochimia@yandex.ru

Список сокращений

РЖ – рак желудка; ПКР – перстневидноклеточный рак; ДСРЖ – дистальная субтотальная резекция желудка; ГЭ – гастрэктомия; БРВ – безрецидивная выживаемость; ОБ – общая выживаемость; ОР – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал.

Автор для переписки

Торосян Рафаэль Оганесович

Адрес: Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Каширское шоссе, 23, г. Москва, Россия, 115478.

E-mail: rt.torosyan97@gmail.com

Получено: 27.12.2024

Одобрено: 10.01.2025

Опубликовано: 19.01.2025

Prognosis of distal diffuse gastric cancer depending on the extent of surgical procedure

Rafael O. Torosyan¹, Sergei N. Nered^{1, 2}, Nikolai A. Kozlov¹, Henian Sun¹, Pavel V. Kononets¹, Ivan S. Stilidi^{1, 3}

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russian Federation)

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russian Federation)

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russian Federation)

Abstract

Aim – to study the clinical and morphological characteristics and conduct a comparative assessment of the survival of patients with locally advanced distal diffuse gastric cancer depending on the type of the surgical procedure.

Material and methods. We performed a retrospective review of the impact of the extent of surgery in the prognosis of 125 patients with diffuse gastric cancer of distal localization, who underwent total gastrectomy or distal subtotal gastrectomy at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology in the period from 2005 to 2022.

Results. The depth of tumor invasion (T4), the lymph node status, and the tumor stage had a significant negative prognostic value in the univariate analysis. Resection margin (R1) tended to significantly affect the overall survival ($p=0.082$). The extent of the surgical procedure did not affect overall survival in the univariate analysis ($p=0.75$). The multivariate analysis revealed that only the tumor stage had a relative effect on the overall survival. In the distal gastrectomy group, the median overall survival and the 5-year OS rates were 85.0 months, 58.8% (95% CI: 0.487-0.711). In the total gastrectomy group, the median overall survival, 5-year OS rates were 89.0 months,

60.3% (95% CI: 0.460-0.791). However, the differences were statistically insignificant ($p=0.75$). In patients in the distal subtotal gastrectomy group, the recurrence was detected in 12.7% of all cases of recurrence (8/63): 6 of them with intramural recurrence and 2 of them with intramural and distant recurrence of the disease. In patients in the total gastrectomy group, intramural recurrence was found only in one patient (4.8%) in the esophago-enteroanastomosis.

Conclusions. Overall survival and relapse-free survival rates in patients with diffuse cancer of distal localization after total and distal subtotal gastrectomy do not have significant differences. However, distal subtotal gastrectomy in this category of patients is associated with a higher risk of local recurrence (12.7%) and can not be recommended as an alternative to total gastrectomy in patients with satisfactory functional status.

Keywords: diffuse gastric cancer, distal subtotal gastrectomy, gastrectomy, prognosis.

Conflict of Interest: nothing to disclose.

Citation

Torosyan RO, Nered SN, Kozlov NA, Sun Henian, Kononets PV, Stilidi IS. **Prognosis of distal diffuse gastric cancer depending on the extent of surgical procedure.** *Science and Innovations in Medicine*. 2025;10(1):56-62.
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM643504>

Information about authors

Rafael O. Torosyan – MD, oncologist, postgraduate student.

ORCID: 0009-0003-9711-5620

E-mail: rf.torosyan97@gmail.com

Sergei N. Nered – MD, Dr. Sci. (Medicine), Senior Research Scientist.

ORCID: 0000-0002-5403-2396

E-mail: nered@mail.ru

Nikolai A. Kozlov – MD, Cand. Sci. (Medicine), pathologist.

ORCID: 0000-0003-3852-3969

E-mail: newbox13@mail.ru

Henian Sun – MD, oncologist.

ORCID: 0000-0001-5574-0047

E-mail: sunalaric@gmail.com

Pavel V. Kononets – MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Director of the N.N. Trapeznikov Research Institute of Clinical Oncology, Head of the Thoracic Oncology Department, Head of the Abdominal Oncology Department No. 1.

ORCID: 0000-0003-4744-6141

E-mail: pvkononet@bk.ru

Ivan S. Stilidi – Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, MD, Dr. Sci. (Medicine), Director.

ORCID: 0000-0002-0493-1166

E-mail: biochimia@yandex.ru

Corresponding Author

Rafael O. Torosyan

Address: N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, 23 Kashirskoe shosse, Moscow, Russia, 115478.

E-mail: rf.torosyan97@gmail.com

Received: 27.12.2024

Accepted: 10.01.2025

Published: 19.01.2025

ВВЕДЕНИЕ

Морфологически диффузный тип рака желудка (РЖ) характеризуется нарушением межклеточной адгезии без формирования железистых структур, диффузным распространением опухолевых клеток в стенке желудка, более агрессивным течением опухолевого процесса и неблагоприятными результатами выживаемости в сравнении с кишечным подтипом. В группе диффузного РЖ преобладающей гистологической формой является перстневидноклеточный рак (ПКР), который представлен изолированно расположенными клетками с характерной перстневидной морфологией и диффузным характером роста, что позволяет относить его к диффузному РЖ (P. Lauren) [1–6]. Согласно данным регистра SEER, за период с 1975 по 2016 гг. доля пациентов с ПКР составляет 16,8%. Диффузный подтип чаще встречается у женщин и лиц молодого возраста, характеризуется более частой диссеминацией по брюшине, резистентностью к химиотерапии и местнораспространенным опухолевым процессом на момент выявления заболевания [5, 7–9].

В японской классификации РЖ принято различать три примерно равных по площади отдела желудка: верхнюю треть (проксимальный отдел), среднюю треть (тело) и нижнюю [10]. Такое условное деление желудка на трети в хирургической классификации применяется только для описания локализации опухоли. Необходимо подчеркнуть, что отделы желудка в хирургических классификациях не соответствуют таковым в анатомических классификациях. В России дистальный РЖ определяется как опухоль, вовлекающая только антральный отдел или пилорус, при которой, согласно клиническим рекомендациями Ассоциации онкологов России, показана дистальная субтотальная резекция желудка (ДСРЖ). Интересно отметить, что вовлечение в опухолевый процесс нижней трети тела при дистальном раке может определить необходимость выполнения расширенной операции вместо экономной резекции [11].

В России при антральном диффузном РЖ в качестве стандартного хирургического вмешательства большее предпочтение отдается гастрэктомии (ГЭ) с лимфодиссекцией D2, особенно у молодых пациентов, так как у данной категории больных вероятность развития рецидива рака

в оставшейся части желудка остается высокой [8, 9, 12], а лимфодиссекция при выполнении экономных резекций является менее обширной в сравнении со стандартной ГЭ. По данным из 62 госпиталей Европы при антральном диффузном РЖ 44% хирургов предпочитают выполнять ГЭ [12].

Меньшая травматичность и более благоприятные результаты восстановления нутритивного статуса пациентов при выполнении ДСРЖ не вызывают сомнений и активно используются при аденокарциноме кишечного типа дистальной локализации [13, 14].

Согласно клиническим рекомендациям ESMO, основным условием радикально выполненной ДСРЖ является отсутствие опухолевых клеток по краю резекции (R0). Отступ для проксимального края резекции при диффузном РЖ должен составлять не менее 5 см, так как для диффузного рака характерен подслизистый рост, что может создавать определенные технические сложности для достижения «чистых» краев резекции. Таким образом, выполнение ДСРЖ при диффузном РЖ дистальной локализации может быть оправданным только при условии соблюдения принципов радикализма и отсутствии опухолевых клеток по линии резекции [15].

На сегодняшний день однозначного консенсуса по объему хирургического вмешательства при диффузном РЖ дистальной локализации нет. Объем вмешательства при диффузном раке дистальной локализации, как правило, определяется предпочтением и личным опытом хирурга, а также общим соматическим статусом пациента [11, 12]. Таким образом, влияние объема хирургического вмешательства на прогноз пациентов с диффузным раком желудка дистальной локализации остается спорной и малоизученной проблемой.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 125 больных диффузным РЖ дистальной локализации, которым в НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина в период 2005–2022 гг. выполнена радикальная/паллиативная ГЭ или ДСРЖ. Дистальная локализация РЖ была определена как опухоль, располагающаяся в антральном отделе желудка без/с переходом на нижнюю треть тела желудка. Клинико-морфологические факторы, такие как пол, возраст, локализация опухоли, глубина опухолевой инвазии, макроскопическая форма опухоли, количество пораженных лимфатических коллекторов, лимфоваскулярная/периневральная инвазии, края резекции, были определены и сравнены между группами пациентов, которые были разделены в зависимости от объема выполненного хирургического вмешательства. Патоморфологическое стадирование было проведено в соответствии с классификацией TNM 8-го издания.

Статистический анализ. При анализе отдаленных результатов безрецидивной выживаемостью (БРВ) считался период времени от начала лечения до появления признаков прогрессирования заболевания, смерти или последнего наблюдения больного. Общей выживаемостью (ОВ) считался период времени от начала лечения до смерти по любой причине или до последнего наблюдения. Статистический анализ включал критерии Хи-квадрат, которые использовались для проверки гипотез. Оценки выживаемости рассчитаны методом Каплана – Мейера и были сравнены с помощью

Факторы	ДСРЖ (N=87)	ГЭ (N=38)	P
Возраст (годы)			
<55	32 (36,8%)	23 (60,5%)	0,014
>55	55 (63,2%)	15 (39,5%)	
Пол			
М	35 (40,3%)	18 (47,4%)	0,0002
Ж	52 (59,7%)	20 (52,6%)	
Глубина инвазии			
T1 – T2	29 (33,3%)	14 (36,8%)	0,704
T3 – T4	58 (66,7%)	24 (63,2%)	
Borrmann type			
I – II	17 (19,5%)	5 (13,2%)	0,388
III – IV	70 (80,5%)	33 (86,8%)	
Статус лимфатических узлов			
pN0	47 (54,0%)	22 (57,9%)	0,688
pN+	40 (46,0%)	16 (42,1%)	
Локализация			
– антральный отдел	78 (89,7%)	21 (55,2%)	<0,001
– граница нижней трети тела и антрального отдела	7 (8,0%)	9 (23,7%)	
– нижняя треть тела и антральный отдел	2 (2,3%)	8 (21,1%)	
Стадия			
IA/B	27 (31,0%)	11 (28,9%)	0,592
IIA/B	31 (35,6%)	15 (39,5%)	
IIIA/B/C	18 (20,7%)	10 (26,3%)	
IV	11 (12,7%)	2 (5,3%)	
Край резекции			
R0	81 (93,1%)	37 (97,4%)	0,340
R+	6 (6,9%)	1 (2,6%)	
Лимфоваскулярная инвазия			
Есть	6 (6,9%)	4 (10,5%)	0,491
Нет	81 (93,1%)	34 (89,5%)	
Периневральная инвазия			
Есть	4 (4,6%)	5 (13,2%)	0,088
Нет	83 (95,4%)	33 (86,8%)	
Рецидив			
Да	8 (9,2%)	1 (2,6%)	0,191
Нет	79 (90,8%)	37 (97,4%)	

Таблица 1. Клинико-морфологические характеристики больных в зависимости от выполненного хирургического вмешательства

Table 1. Clinical and morphological characteristics of patients depending on the surgical intervention performed

логарифмических ранговых тестов. Статистический анализ проводили с использованием RStudio Version 2023.09.0+463 by Posit Software PBC. Исследовательские уровни значимости 5% (двусторонние) использовались для проверки гипотез. Одно- и многофакторный анализ между зависимой и независимыми переменными (определение независимого влияния потенциальных факторов риска на скорость наступления изучаемого события за изучаемый промежуток времени) осуществляли с применением модели пропорциональных рисков (регрессии) Кокса.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Выполнялись следующие объемы хирургических вмешательств: ГЭ – 38 (30,4%); ДСРЖ – 87 (69,6%). Из 125 пациентов 27 (21,6%) имели раннюю форму РЖ, 85 (68,0%) – местнораспространенную, 13 (10,4%) – метастатическую. Возраст пациентов варьировал в пределах 26–81 года (медиана возраста составила 53,5 года). Тип опухоли по P. Lauren у всех пациентов расценен как диффузный (100%). Среди всех пациентов pN0, pN1, pN2 и pN3 было выявлено у 69 (55,2%), 23 (18,4%), 15 (12,0%) и 18 (14,4%) пациентов соответственно. I, II, III, IV стадии были у 38 (30,4%), 46 (36,8%), 28 (22,4%) и 13 (10,4%) пациентов соответственно. Пациенты с первично-множественными опухолями, опухолями нейроэндокринной природы были исключены из исследования.

Изучена корреляция между объемом выполненного хирургического вмешательства и возрастом, полом, глубиной опухолевой инвазии, статусом лимфатических узлов, типом опухоли по Borrmann, стадией опухолевого процесса, краем

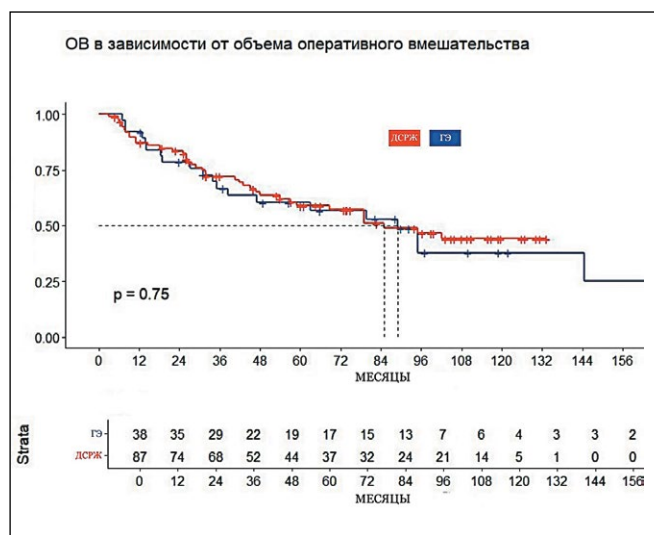


Рисунок 1. Общая выживаемость в зависимости от объема оперативного вмешательства.

Figure 1. Overall survival depending on the extent of surgical intervention.

резекции, наличием лимфоваскулярной и периневральной инвазии, частотой интрамурального рецидива заболевания. В нашем исследовании в группе пациентов, которым была проведена ДСРЖ, чаще встречались женщины (59,7% против 52,6%; $p=0,0002$) и лица более старшего возраста (>55 лет; 63,2% против 39,5%; $p=0,014$), чем в группе ГЭ. Также отмечено, что опухоль чаще располагалась только в пределах антрального отдела желудка в группе ДСРЖ в сравнении с группой ГЭ (89,7% против 55,2%; $p<0,001$). Периневральная инвазия имела тенденцию к статистически значимому различию между двумя группами (4,6% против 13,2%; $p=0,088$). Других статистически значимых различий выявлено не было. Интересно отметить, что пациенты в группе ДСРЖ чаще имели опухолевые клетки по краям резекции (6,9% против 2,6%; $p=0,340$), а также у них были чаще выявлены рецидивы заболевания (9,2% против 2,6%; $p=0,191$). Данные представлены в **таблице 1**.

Медиана ОВ, 5-летняя выживаемость в группе ДСРЖ составили 85,0 месяца, 58,8% (95% ДИ: 0,487-0,711). Медиана ОВ, 5-летняя выживаемость в группе ГЭ составили 89,0 месяца, 60,3% (95% ДИ: 0,460-0,791). Различия в общей выживаемости статистически недостоверны ($p=0,75$) (**рисунок 1**).

Был проведен однофакторный анализ для оценки влияния клинических и морфологических факторов на общую выживаемость. Как показано в **таблице 1**, достоверное прогностическое значение при однофакторном анализе имели глубина опухолевой инвазии, статус пораженных лимфатических узлов, стадия опухолевого процесса. Край резекции имел тенденцию к статистически значимому влиянию на ОВ ($p=0,082$). Объем выполненного хирургического вмешательства не оказывал влияния на ОВ при однофакторном анализе ($p=0,753$).

Далее был проведен многофакторный анализ для определения прогностической значимости клиникo-морфологических факторов. При многофакторном анализе было выявлено, что только стадия опухолевого процесса имела статистически значимое влияние на ОВ. Результаты представлены в **таблице 2**.

В нашем исследовании только 84 (67,2%) пациента являлись на контрольное обследование в НМИЦ имени Н.Н. Блохина после хирургического лечения. Среди пациентов, которые являлись на контрольное обследование, 63 (75%) была выполнена ДСРЖ, 21 (25%) – ГЭ. У 89,3% (75/84) на момент исследования не было выявлено рецидива заболевания. У 10,7% (9/84) был выявлен рецидив заболевания: 7 пациентов (77,8%) с интрамуральным рецидивом в эзофаго- или гастроэнтероанастомозе и 2 пациента (22,2%) с интрамуральным рецидивом и отдаленным метастазированием. В среднем рецидив заболевания был выявлен на 33 месяц после хирургического вмешательства.

У пациентов в группе ДСРЖ, которые являлись на контрольное обследование, интрамуральный рецидив выявлен в 12,7% случаев всех рецидивов (8/63): у 6 пациентов выявлен только интрамуральный рецидив в зоне гастроэнтероанастомоза, а у двоих пациентов – интрамуральный рецидив и отдаленные метастазы. У 9% (7/78) пациентов в группе ДСРЖ с интрамуральным рецидивом первичная опухоль была локализована изначально в границах антрального отдела желудка. При этом только у двух пациентов после первичного хирургического вмешательства в объеме ДСРЖ выявлены положительные края резекции по линии желудка (R1).

В группе ГЭ, которые проходили контрольное обследование, выявлен лишь один случай (4,8%) интрамурального рецидива заболевания в эзофагоэнтероанастомозе, однако в данной ситуации опухоль переходила с антрального отдела на нижнюю треть тела желудка. Из всех случаев рецидива повторное хирургическое вмешательство смогли получить только двое (25%) пациентов с интрамуральным рецидивом. На момент исследования 6 (66,7%) пациентов с рецидивом были мертвы от прогрессирования заболевания.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Диффузный РЖ по P. Lauren, к которому относится перстневидноклеточный рак желудка с характерной морфологией, отличается неблагоприятным прогнозом, агрессивным течением и резистентностью к химиотерапии [3–5, 16].

ГЭ с лимфодиссекцией D2 является наиболее предпочтительным лечебным подходом для диффузного РЖ. Однако она сопряжена с более низким качеством жизни пациентов, неудовлетворительным нутритивным статусом и более высокой летальностью в сравнении с ДСРЖ [12–14]. В клинических рекомендациях ESMO (2016) ДСРЖ была отражена в качестве альтернативы полному удалению желудка для диффузного РЖ при условии отступа как минимум 5 см от визуальной границы проксимального края опухоли [15].

В многоцентровом исследовании LOGICA были сравнены непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения у 211 больных РЖ, которым была проведена ГЭ ($n=89$) или ДСРЖ ($n=122$) с периоперационной химиотерапией в период 2015–2018 гг. При сравнении двух групп выявлено, что диффузные опухоли (51% против 31%; $p=0,005$) и меньшая частота R0-резекций (91% против 98%; $p=0,019$) были достоверно чаще в группе ГЭ, чем в группе ДСРЖ, соответственно. Положительные края резекции в группе ГЭ ($n=8$) в 88% были за счет диффузного

Фактор	Однофакторный анализ ОВ		Многофакторный анализ ОВ	
	P-value	Отношение рисков (95% ДИ)	P-value	Отношение рисков (95% ДИ)
Возраст (годы) <55 >55	1 0,191	1 1,417 (0,841-2,387)	- -	- -
Пол М Ж	1 0,115	1 0,660 (0,394-1,106)	- -	- -
Глубина инвазии T1 T2 T3 T4	1 0,144 0,187 0,002	1 2,171 (0,767-6,146) 1,912 (0,730-5,009) 3,240 (1,551-6,767)	1 0,673 0,345 0,363	1 1,303 (0,381-4,451) 0,460 (0,092-2,308) 0,456 (0,084-2,479)
Статус лимфатических узлов N0 N1 N2 N3	1 0,265 <0,001 <0,001	1 1,559 (0,714-3,401) 3,818 (1,852-7,873) 5,394 (2,726-10,673)	1 0,338 0,942 0,973	1 0,527 (0,143-1,951) 1,056 (0,245-4,544) 1,027 (0,217-4,850)
Стадия опухолевого процесса IA/B IIA/B IIIA/B/C IV	1 0,026 <0,001 <0,001	1 2,442 (1,113-5,359) 4,670 (2,061-10,580) 15,170 (6,084-37,826)	1 0,055 0,078 0,010	1 5,099 (0,968-26,858) 11,321 (0,762-168,153) 40,073 (2,380-674,606)
Borrmann type I тип II тип III тип IV тип	1 0,891 0,882 0,785	1 0,865 (0,108-6,898) 0,860 (0,117-6,318) 1,371 (0,141-13,302)	- - - -	- - - -
Локализация опухоли — антральный отдел — граница нижней трети тела и антрального отдела — нижняя треть тела и антральный отдел	1 0,496 0,613	1 0,753 (0,333-1,703) 0,774 (0,287-2,088)	- - -	- - -
Край резекции R0 R1	1 0,082	1 2,280 (0,900-5,776)	1 0,313	1 1,745 (0,592-5,139)
Лимфоваскулярная инвазия Нет Да	1 0,677	1 1,216 (0,485-3,047)	- -	- -
Перинеуральная инвазия Нет Да	1 0,772	1 1,189 (0,369-3,829)	- -	- -
Предоперационная химиотерапия Нет Да	1 0,586	1 0,723 (0,226-2,317)	- -	- -
Объем операции ГЭ ДСРЖ	1 0,753	1 0,915 (0,529-1,585)	- -	- -

Таблица 2. Результаты одно- и многофакторного анализа прогностической значимости клиничко-морфологических факторов

Table 2. Results of single- and multivariate analysis of the prognostic significance of clinical and morphological factors

типа опухоли. Оба случая положительных краев резекции в группе ДСРЖ были за счет диффузного типа опухоли. При проведении многофакторного анализа диффузный тип опухоли достоверно ассоциирован с положительными краями резекции (ОР 10,04; $p=0,035$). Также в группе ДСРЖ отмечена меньшая частота послеоперационных осложнений (34% против 57%; $p<0,001$), таких как несостоятельность анастомоза (3% против 19%), пневмония (4% против 22%), фибрилляция предсердий (3% против 14%), в сравнении с группой ГЭ ($p<0,05$). Общая выживаемость имела тенденцию к достоверному различию ($p=0,084$). Единственным фактором прогноза, который оказал влияние на общую выживаемость, была неоадьювантная химиотерапия (ОР 0,41; 95% ДИ: 0,20 – 0,87; $p=0,020$) [17].

В метаанализе J. Qi и соавт. (2016) проведено сравнение между пациентами в зависимости от выполненного оперативного вмешательства. В подгрупповом анализе выявлено, что при проведении ГЭ частота возникновений интраабдоминальных абсцессов достоверно выше (ОР = 3,41; 95% ДИ: 1,21 – 9,63; $p<0,05$). 5-летняя выживаемость в группе ГЭ и ДСРЖ составили 49,6% и 55,9% (ОР = 0,91; 95% ДИ: 0,85 – 0,97; $p=0,006$) соответственно [18].

Выполнение ДСРЖ при диффузном РЖ дистальной локализации может быть оправданным только при условии соблюдения принципов радикального хирургического вмешательства и отсутствии опухолевых клеток по линии резекции (R0). S. Gaspar-Figueiredo и соавт. (2023) в исследовании продемонстрировали негативное влияние R1-резекции на ОВ при диффузном РЖ у 20 пациентов, которым провели ГЭ. Медиана ОВ в группе пациентов с R0N0 составила 102 (95% CI: 1-207) месяца против группы R1N+ и R1N0, где медиана ОВ составила 7 (95% ДИ: 1-13; $p<0,001$) и 36 (95% ДИ: 13-59) месяцев соответственно. Медиана БРВ в группе R0N0 составила 41 (95% ДИ: 32-50) месяц против группы пациентов с R1N+ и R1N0, где медиана БРВ составила 4 (95% ДИ: 1-7) и 25 (95% ДИ: 17-33) месяцев соответственно ($p<0,001$). Многофакторный анализ показал, что край резекции являлся независимым фактором неблагоприятного прогноза (ОР 4,1; 95% ДИ: 3,4-12,3) [19].

M. Boubaddi и соавт. (2024) провели ретроспективный мультицентровой анализ, в котором были сравнены две группы пациентов с дискогезивными карциномами желудка: 140 пациентам была проведена ГЭ (52%) и 129 – ДСРЖ (48%). Пациенты были сходны по рТНМ и основным клиническим характеристикам. По отдаленным результатам 5-летней ОВ и БРВ достоверных различий выявлено не было: в группе ГЭ 46% (95% ДИ: 35,9% – 55,5%); в группе ДСРЖ 45,3% (95% ДИ: 34,3% - 55,6%). В группе ГЭ

5-летняя ОВ составила 53,8% (95% ДИ: 43,2% – 63,3%); в группе ДСРЖ 53% (95% ДИ: 41,4 – 63,3%) (ОР 0,94; 95% ДИ: 0,68 – 1,29); 5-летняя БРВ в группе ГЭ составила 46% (95% ДИ: 35,9% – 55,5%) против группы ДСРЖ 45,3% (95% ДИ: 34,3% – 55,6%) (ОР 0,97; 95% ДИ: 0,70 – 1,34). Частота послеоперационных осложнений согласно классификации Clavien – Dindo была достоверно выше в группе ГЭ в сравнении с группой ДСРЖ ($p < 0,001$). Однако в группе ДСРЖ достоверно чаще выявлены положительные края резекции (R1) в сравнении с группой ГЭ (20,3% против 11,4%; $p = 0,046$). При проведении факторного анализа R1-резекция ($p = 0,08$) и дискогезивная морфологическая форма, где более 50% перстневидных клеток ($p = 0,31$), не оказывают достоверного влияния на ОВ [20].

J.A. Gajardo и соавт. (2024) провели ретроспективный анализ, в котором были сравнены две группы пациентов с диффузным/смешанным РЖ по P. Lauren: 62 пациентам была проведена ГЭ (48%) и 68 была проведена ДСРЖ (52%). Дистальный рак был определен как опухоль, вовлекающая нижнюю треть тела желудка, или антральный отдел, или пилорус. Резекция в объеме R0 была выполнена всем пациентам. Частота послеоперационных осложнений была одинакова в обеих группах (4,4% против 8,1%; $p = 0,387$). Медиана выживаемости в группе ГЭ составила 69 месяцев, в группе ДСРЖ медиана выживаемости не была достигнута ($p = 0,097$); 5-летняя ОВ в группе ГЭ составила 51%, а в группе ДСРЖ 63%. Достоверных различий по БРВ выявлено не было ($p = 0,392$) [21]. М.А. Moslim и соавт. (2021) провели сравнительное исследование у 17086 пациентов с РЖ. В исследование вошли пациенты с ПКР и неПКР, которым провели ДСРЖ (25,5% против 20,9%) и ГЭ (74,5% против 79,1%) соответственно. Пациенты с ПКР были чаще подвержены ГЭ ($p < 0,001$). Пациенты в группе ПКР, которым провели ДСРЖ, имели более высокие показатели 5-летней ОВ (ОР = 0,67, 95% ДИ: 0,60-0,75; $p < 0,0001$) [22].

В данном исследовании нам удалось продемонстрировать, что 5-летняя выживаемость у пациентов в группе ДСРЖ была сопоставима с группой пациентов, которым провели ГЭ (58,8% и 60,3% соответственно). Такие высокие показатели ОВ связаны с тем, что в исследовании у 67,2% пациентов была I-II стадии опухолевого процесса. Пациенты в группе ДСРЖ были достоверно старше в сравнении с группой ГЭ. Возраст и наличие выраженных сопутствующих заболеваний могут оказывать определенное влияние на выбор хирургического вмешательства в пользу ДСРЖ для снижения риска смертности. Вероятно, в связи с этим чаще выполнялась резекция желудка (87/125), а не полное его удаление.

Однако в группе ДСРЖ частота R1-резекций была несколько выше в сравнении с группой ГЭ (6,9% против 2,6%

соответственно), что может послужить причиной более частых случаев рецидива в данной группе пациентов. Однофакторный анализ показал, что край резекции (R1) имеет тенденцию к статистически значимому негативному влиянию на ОВ ($p = 0,082$). У 2 из 8 пациентов с рецидивом заболевания в группе ДСРЖ при плановом гистологическом исследовании были отмечены опухолевые клетки по проксимальной линии резекции. Наличие опухолевых клеток в проксимальном крае резекции послужило бы показанием к расширению оперативного вмешательства до ГЭ в случае их обнаружения интраоперационно.

Нам удалось выявить, что у пациентов в ходе контрольного обследования в группе ДСРЖ обнаружены рецидивы заболевания в 12,7% всех случаев рецидива (8/63) и из них у 7 пациентов первичная опухоль была локализована в антральном отделе желудка. В группе пациентов, которым провели ГЭ, выявлен 1 случай (4,8%) интрамурального рецидива (1/21), что в очередной раз подтверждает агрессивную биологию диффузного рака и его потенциал к развитию интрамуральных рецидивов в зоне эзофагоэнтероанастомоза, несмотря на радикальное хирургическое вмешательство. Несмотря на схожие результаты общей выживаемости между двумя группами, частота интрамуральных рецидивов в группе ДСРЖ выше в сравнении с группой ГЭ. Можно предположить, что у пациентов с диффузным РЖ дистальной локализации ГЭ является наиболее безопасным и радикальным методом хирургического лечения, а ДСРЖ можно рассматривать лишь в отдельных случаях, когда полное удаление желудка сопряжено с высокими операционными рисками для пациента. Тем не менее выбор оперативного вмешательства должен быть тщательно взвешенным.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДСРЖ с D2-лимфодиссекцией при диффузном РЖ дистальной локализации не оказывает достоверного негативного влияния на показатели выживаемости ($p = 0,75$). Выполнение ДСРЖ у данной категории пациентов сопряжено с более высоким риском интрамурального рецидива заболевания в сравнении с ГЭ, при которой риск рецидива заболевания существенно меньше.

Таким образом, на сегодняшний день мы не можем рекомендовать ДСРЖ при дистальном диффузном раке в качестве альтернативы полноценному удалению желудка, особенно при переходе опухолевого процесса на нижнюю треть тела желудка, в связи с более высокой частотой интрамурального рецидива. Исключение могут составлять больные преклонного возраста и с выраженной сопутствующей патологией. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию в журнале медицинских данных и фотографий в обезличенной форме.	Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for the depersonalized publication of relevant medical information and all of accompanying images in the journal.
Участие авторов. Р.О. Торосян – сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка текста статьи. С.Н. Неред, Н.А. Козлов, Сунь Х. – концепция и дизайн работы, утверждение окончательного варианта статьи. И.С. Стилиди, П.В. Кононец – редактирование статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. R.O. Torosyan – data collection, analysis and interpretation, preparation of the text of the article, determination of the patient's treatment tactics, planning and execution of surgical intervention. S.N. Nered, N.A. Kozlov, Sun H. – study concept and design, approval of the final version of the article. I.S. Stilidi. P.V. Kononets – editing of the article. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mariette C, Carneiro F, Grabsch HI, et al. European Chapter of International Gastric Cancer Association. Consensus on the pathological definition and classification of poorly cohesive gastric carcinoma. *Gastric Cancer*. 2019;22:1-9. DOI: [10.1007/s10120-018-0868-0](https://doi.org/10.1007/s10120-018-0868-0)
- Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020;76:182-188. DOI: [10.1111/his.13975](https://doi.org/10.1111/his.13975)
- Otsuji E, Yamaguchi T, Sawai K, Takahashi T. Characteristics of signet ring cell carcinoma of the stomach. *J Surg Oncol*. 1998;67:216-220. DOI: [10.1002/\(sici\)1096-9098\(199804\)67:4<216::aid-jso2>3.0.co;2-b](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9098(199804)67:4<216::aid-jso2>3.0.co;2-b)
- Guo Q, Wang Y, An J, et al. A Prognostic Model for Patients With Gastric Signet Ring Cell Carcinoma. *Technology in Cancer Research & Treatment*. 2021;20:153303382110279. DOI: [10.1177/15330338211027912](https://doi.org/10.1177/15330338211027912)
- Pernot S, Voron T, Perkins G, et al. Signet-ring cell carcinoma of the stomach: Impact on prognosis and specific therapeutic challenge. *World J Gastroenterol*. 2015;21(40):11428-38. DOI: [10.3748/wjg.v21.i40.11428](https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i40.11428)
- Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a hiatoclinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1965;64:31-49. DOI: [10.1111/apm.1965.64.1.31](https://doi.org/10.1111/apm.1965.64.1.31)
- Zhang C, Liu R, Zhang W-H, et al. Difference Between Signet Ring Cell Gastric Cancers and Non-Signet Ring Cell Gastric Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Oncology*. 2021;11. DOI: [10.3389/fonc.2021.618477](https://doi.org/10.3389/fonc.2021.618477)
- Zhao S, Lv L, Zheng K, et al. Prognosis and Biological Behavior of Gastric Signet-Ring Cell Carcinoma Better or Worse: A Meta-Analysis. *Frontiers in Oncology*. 2021;11. DOI: [10.3389/fonc.2021.603070](https://doi.org/10.3389/fonc.2021.603070)
- Li C, Kim S, Lai JF, et al. Advanced Gastric Carcinoma with Signet Ring Cell Histology. *Oncology*. 2007;72(1-2):64-68. DOI: [10.1159/000111096](https://doi.org/10.1159/000111096)
- Aiko T, Sasako M. The new Japanese Classification of Gastric Carcinoma: Points to be revised. *Gastric Cancer*. 1998;1:25-30. DOI: [10.1007/s101200050052](https://doi.org/10.1007/s101200050052)
- Рак желудка. Клинические рекомендации. Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России». М., 2020. (In Russ.). [Gastric cancer. Clinical guidelines. All-Russian National Union "Association of Oncologists of Russia". M., 2020].
- Heberer G, Teichmann RK, Kramling H-J, Gunther B. Results of gastric resection for carcinoma of the stomach: the European experience. *World J Surg*. 1988;12(3):374-381. DOI: [10.1007/bf01655678](https://doi.org/10.1007/bf01655678)
- Lee SS, Chung HY, Kwon OK, Yu W. Long-term quality of life after distal subtotal and total gastrectomy: symptom- and behavior-oriented consequences. *Ann Surg*. 2016;263:738-744. DOI: [10.1097/SLA.0000000000001481](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001481)
- Kwon OK, Yu B, Park KB, et al. Advantages of distal subtotal gastrectomy over total gastrectomy in the quality of life of long-term gastric cancer survivors. *J Gastric Cancer*. 2020;20(2):176-189. DOI: [10.5230/jgc.2020.20.e17](https://doi.org/10.5230/jgc.2020.20.e17)
- Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol*. 2016;27(5):38-49. URL: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(22\)01851-8/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(22)01851-8/fulltext)
- Torosyan RO, Nered SN, Kozlov NA, et al. Prognosis of early and advanced signet ring cell gastric carcinoma compared with other histological subtypes. *Surgery and Oncology*. 2024;14:43-51. [Торосян Р.О., Неред С.Н., Козлов Н.А. Прогноз при раннем и распространенном перстневидноклеточном раке желудка в сравнении с другими гистологическими типами. *Хирургия и онкология*. 2024;14:43-51]. DOI: [10.17650/2949-5857-2024-14-3-43-51](https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-3-43-51)
- De Jongh C, Van Der Veen A, Brosens LAA, et al. Distal Versus Total D2-Gastrectomy for Gastric Cancer: a Secondary Analysis of Surgical and Oncological Outcomes Including Quality of Life in the Multicenter Randomized LOGICA-Trial. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2023;27:1812-1824. DOI: [10.1007/s11605-023-05683-z](https://doi.org/10.1007/s11605-023-05683-z)
- Qi J, Zhang P, Wang Y, Chen H, et al. Does Total Gastrectomy Provide Better Outcomes than Distal Subtotal Gastrectomy for Distal Gastric Cancer? A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS One*. 2016;11:e0165179. DOI: [10.1371/journal.pone.0165179](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165179)
- Gaspar-Figueiredo S, Allemann P, Borgstein ABJ, et al. Impact of positive microscopic resection margins (R1) after gastrectomy in diffuse-type gastric cancer. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2023;149:11105-11115. DOI: [10.1007/s00432-023-04981-y](https://doi.org/10.1007/s00432-023-04981-y)
- Boubaddi M, Farinha HT, Lambert C, et al. Total Versus Subtotal Gastrectomy for Distal Gastric Poorly Cohesive Carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2024;31(2):744-752. DOI: [10.1245/s10434-023-14496-y](https://doi.org/10.1245/s10434-023-14496-y)
- Gajardo JA, Arriagada FJ, Mucoz FD, et al. Torres Subtotal versus total gastrectomy for distal diffuse-type gastric cancer. *SAGES Oral*. 2024;38:7588-7595. DOI: [10.1007/s00464-024-11268-x](https://doi.org/10.1007/s00464-024-11268-x)
- Moslim MA, Handorf E, Reddy SS, et al. Partial Gastrectomy is Associated with Improved Overall Survival in Signet-Ring Cell Gastric Cancer. *J Surg Res*. 2021;266:27-34. DOI: [10.1016/j.jss.2021.04.005](https://doi.org/10.1016/j.jss.2021.04.005)