

УДК 616.33-606.6-089

**А.Г. Барышев^{1,2*}, В.А. Порханов^{1,2}, А.Ю. Попов¹, А.Н. Лищенко¹,
Н.В. Хачатурьян^{1,2}, Д.А. Валякис², М.В. Бодня²**

ПРИЧИНЫ РЕЦИДИВА РАКА ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

¹Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

²Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, кафедра онкологии с курсом торакальной хирургии ФПК и ППС, Краснодар, Россия

Контактная информация: А.Г. Барышев – заместитель главного врача по хирургической службе, ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края; 350087, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: a.g.baryshev@mail.ru, тел. +7 (861) 252-62-90

Рак желудка остаётся одним из наиболее значимых онкологических заболеваний, поскольку занимает 3-е место в структуре онкосмертности. Последние достижения в хирургическом лечении больных раком желудка связаны с применением расширенной лимфодиссекции (D2), однако отдалённые результаты лечения во много зависят от распространённости карциномы, поражения регионарных лимфоузлов, дифференцировки и глубины инвазии опухоли. **Цель:** изучить выживаемость радикально пролеченных больных местно – распространённым раком желудка в зависимости от объёма лимфодиссекции и индивидуальных характеристик опухоли. **Материалы и методы:** при помощи метода Каплана-Мейера и дисперсионного анализа изучены отдалённые результаты лечения 662 больных раком желудка с минимально допустимой (D1) – контрольная группа и расширенной лимфодиссекцией (D2) – основная группа в зависимости от влияния 10 различных особенностей опухолевого процесса. **Результаты:** при изучении отдалённых результатов лечения установлено достоверное преимущество пациентов основной группы по общей и безрецидивной пятилетней выживаемости, медиана которой в контрольной группе составила 32,0 мес, в основной – 46,0 мес. Собственный эффект расширенной лимфодиссекции (D2) был установлен на фоне любой из характеристик опухоли, однако их эффекты, прежде всего, распространённость рака, т.е. стадия заболевания, метастатическое поражение регионарных лимфоузлов и низкая дифференцировка опухоли и комбинированный объём операции оказали большее влияние на выживаемость больных, чем расширенная лимфодиссекция. **Заключение:** хирургическое лечение больных раком желудка обязательно должно сопровождаться расширенной лимфодиссекцией (D2), эффект от которой проявляется на любом клиническом фоне опухоли. Наибольший эффект в терапии больных раком желудка можно получить при соблюдении стандартов лечения и обнаружении опухоли на ранней стадии.

Ключевые слова: рак желудка, расширенная лимфодиссекция, выживаемость больных, гистологическая структура опухоли, регионарное метастазирование.

**A.G. Baryshev^{1,2*}, V.A. Porhanov^{1,2}, A.J. Popov¹, A.N. Lischenko¹,
N.V. Khachatryan^{1,2}, D.A. Valyakis², M.V. Bodnya²**

CAUSES OF GASTRIC CANCER RECURRENCES IN PATIENTS AFTER RADICAL SURGERY

¹State Public Health Budget Institution 'Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1, Public Health Ministry of Krasnodar Region, Krasnodar, Russia

²State Budget Higher Educational Institution 'Kuban State Medical University', Public Health Ministry of Russia, Department of Oncology with Thoracic Surgery Course, Krasnodar, Russia

Gastric cancer is one the most serious oncological pathologies and it occupies the third position in the structure of oncological mortality. Latest achievements in surgery for gastric cancer are linked to extended lymph node dissection (D2), still, long-term results depend on carcinoma extension, regional lymph node involvement, tumor invasion depth and differentiation.

Background: study survival in the patients treated for locally advanced gastric cancer regarding lymph node dissection volume and specific tumor characteristics.

Materials and methods: applying Kaplan-Meier method and variance analysis we studied long-term results of 662 patients with gastric cancer with minimal lymph node dissection (D1) in the control group and extended lymph node dissection (D2) in the main group depending on 10 different features of tumor stage. **Results:** while analyzing long-term results of treatment we defined authentic advantage in patients in the main group according to their total and non-recurrent 5-year survival rates, and the median in the control group was 32,0 months, and in the main group it was 46,0 months. Inherent effect of extended lymph node dissection (D2) was defined at the level of any tumor characteristics, meanwhile their impacts including stage, metastatic spread and regional lymph node invasion and low tumor differentiation had more massive influence on patient survival rate than extended lymph node dissection.

Conclusions: surgery for gastric cancer should be accompanied by extended lymph node dissection (D2), and its impact is seen at any tumor clinic stage. The best observed treatment effect in patients with gastric cancer could be achieved while following therapy standards and diagnosing tumors at early stages.

Key words: gastric cancer, extended lymph node dissection, patient survival rate, tumor histological structure, regional metastasis.

Несмотря на снижение заболеваемости, рак желудка (РЖ) остаётся в лидирующей пятёрке среди всех онкологических заболеваний и занимает третье место в структуре смертности – в 2012 году выявлено 951 тыс. больных и 723 тыс. случаев смерти [1]. В России, также, как и в других экономически развитых странах ежегодно уменьшается количество заболевших, тем не менее в 2014 году РЖ занял четвёртое место среди всех онкозаболеваний, и всего было зарегистрировано 37, 8 тыс. больных [2]. Хорошие результаты выживаемости больных РЖ можно добиться только при соблюдении двух условий: своевременной диагностики и адекватном хирургическом и комплексном лечении. К сожалению, только в одной стране мира – Японии у 90% пациентов диагноз РЖ устанавливается в I – II стадии заболевания. В Европе, США и России более половины пациентов обнаруживаются в III – IV стадиях опухолевого процесса, что отрицательно отражается на отдалённых результатах. Каждый день в нашей стране выявляется почти 100 новых случаев РЖ и, к большому сожалению, в 2012 году только в 28,7 % случаев заболевание выявили на I – II стадии, а однодневная летальность составила 49,8 % [3]. При местнораспространённом РЖ выживаемость больных, которые получили необходимое по принятым стандартам лечение, зависит от размеров, формы роста, глубины инвазии и локализации опухоли в желудке, количества и качества поражения регионарных лимфатических узлов (ЛУ) [4 – 13]. В частности, при изучении 10-летних результатов лечения 1654 пациентов J.R. Siewert et al. [14] показали, что неблагоприятный прогноз после радикальной операции был обусловлен: наличием отдалённых метастазов и поражением регионарных ЛУ, глубиной инвазии и диаметром опухоли, а также частотой развития ранних послеоперационных осложнений. При изучении результатов лечения РЖ у 4734 больных К. Maeyama

с соавт. доказали, что прогноз определяли: характер лимфогенного метастазирования, тип роста, локализация и гистологический тип опухоли, а глубина инвазии имели относительное значение [15].

Неоднократно подтверждено, что результат лечения РЖ лучше у пациентов без лимфогенных метастазов, пятилетняя выживаемость (ПВ) у них составляет 75–87 %, в то же время при поражении ЛУ N1 – 28–57 %, N2 – 7–29 % [16, 17]. По данным К. Maeyama, всего 5 % пациентов преодолевает 5-летний рубеж после выполнения лимфодиссекции D3 при наличии метастазов в ЛУ N3 [18, 19]. Лучше получились результаты у Y. Adachi et al.: 5-летняя выживаемость при N1 (+) – 67 %, N2(+) – 35 %, N3(+) – 26 % [11].

Цель исследования: изучить выживаемость больных с местнораспространённым раком желудка после радикального лечения в зависимости от объёма лимфодиссекции и изменчивости характеристик опухолевого процесса.

Материал и методы

Были проанализированы результаты лечения 662 больных РЖ, оперированных одной группой хирургов-онкологов с 1999 по 2000 гг. (294 чел.) с лимфодиссекцией (ЛД) в объёме D1 (контрольная группа) и с 2007 по 2008 гг. (368 чел.) с расширенной лимфодиссекцией (РЛД) D2 (основная группа). В обеих группах изучались отдалённые результаты лечения и их зависимость от 10 наиболее значимых характеристик карциномы желудка или варианта хирургического вмешательства: гистологической структуры опухоли, разновидности операции и ЛД, стадии заболевания, объёма операции (комбинированная или стандартная), локализации опухоли в желудке, формы роста опухоли, глубины инвазии опухоли в стенке органа, поражения регионарных ЛУ, половой принадлежности. В контрольной группе было 148 пациентов после субтотальной дистальной

Таблица 1

Структурная и количественная характеристика материала для исследования отдалённых результатов лечения рака желудка

Стадия	TNM	Субтотальная дис- тальная резекция желудка		Гастрэктомия		Торакоабдоми- нальная гастрэктомия		Всего, абс. ч. (%)	
		Контр.	Осн.	Контр.	Осн.	Контр.	Осн.	Контр.	Осн.
IA	T1N0M0	8	8	3	5	0	0	11 (3,7)	13 (3,5)
IB	T2N0M0	14	6	4	8	0	0	18 (6,1)	14 (3,8)
	T1N1M0	1	1	0	3	0	0	1 (0,3)	4 (1,1)
IIA	T3N0M0	13	7	7	22	1	1	21 (7,1)	30 (8,2)
	T2N1M0	5	2	2	2	0	1	7 (2,4)	5 (1,4)
IIB	T4aN0M0	19	13	8	21	2	5	29 (9,9)	39 (10,6)
	T3N1M0	12	4	2	15	0	4	14 (4,8)	23 (6,3)
	T2N2M0	0	0	0	1	0	0	0	1 (0,3)
IIIA	T4aN1M0	21	18	37	38	2	9	60 (20,4)	65 (17,7)
	T3N2M0	7	1	13	19	0	0	20 (6,8)	20 (5,4)
IIIB	T4bN0M0	4	2	7	3	0	6	11 (3,7)	11 (3,0)
	T4bN1M0	5	7	10	21	4	5	19 (6,5)	33 (9,0)
	T4aN2M0	10	8	19	27	3	14	32 (10,9)	49 (13,3)
	T3N3M0	2	2	6	5	0	0	8 (2,7)	7 (1,9)
IIIC	T4bN2M0	9	5	8	6	0	9	17 (5,8)	20 (5,4)
	T4aN3M0	5	3	3	5	0	1	8 (2,7)	9 (2,5)
	T4bN3M0	6	2	3	11	0	0	9 (3,1)	13 (3,5)
IV	T1-4N1-4 M1	7	4	2	6	0	2	9 (3,1)	12 (3,3)
Всего		148	93	134	218	12	57	294	368

резекции желудка (СДРЖ), 134 – после гастрэктомии (ГЭ) и 12 – после торакоабдоминальной гастрэктомии (ТАГЭ), в основной – 93, 218 и 57 больных, соответственно (табл. 1).

Группы были идентичны по распространённости, гистологической структуре и локализации опухоли. Математическая обработка полученных результатов проводилась при помощи процедуры Каплана-Мейера и дисперсионного анализа, при использовании которого наилучшим образом раскрывается структура изменчивости всех трёх категорий изучаемых признаков: показателей выживаемости пациентов в 5-летний послеоперационный период наблюдений; комплекса характеристик раковых опухолей; разнообразия методов хирургических операций.

Результаты и обсуждение

Предшествующий анализ полученных данных строился на последовательном сравнении групп, оперированных со стандартным или расширенным объемом ЛД, выполнялась главная задача исследования – выявление и оценка терапевтического эффекта РЛД (D2).

При сравнении результатов оценки выживаемости после лечения установлено достоверное преимуще-

ство пациентов основной группы перед контрольной. Медиана времени жизни в контрольной группе – 40 месяцев, в основной – ещё не достигнута (т.е. > 60 мес.). Различие функций выживаемости групп достоверно ($\chi^2 = 13,3$; $p < 0,01$) (рис. 1).

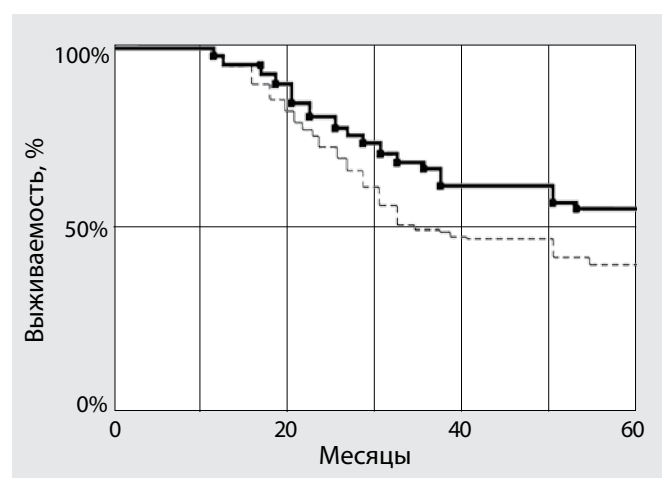


Рис. 1. Функции общей выживаемости после лечения, здесь и далее для основной (сплошная линия) и контрольной (пунктирная линия) групп пациентов.

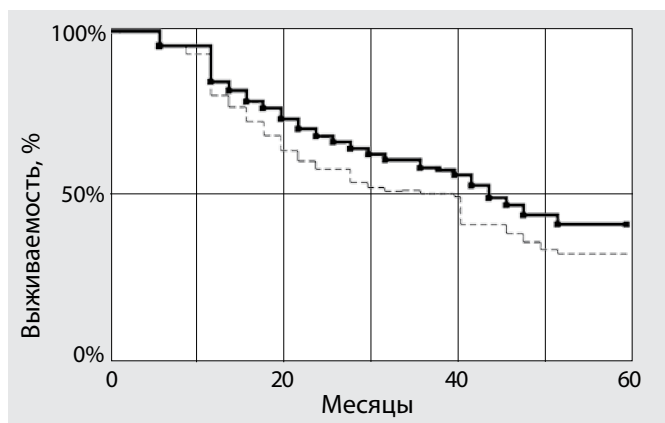


Рис. 2. Функции безрецидивной выживаемости после лечения.

Выживаемость без рецидива также была большей в основной группе больных ($p < 0,05$). Медиана безрецидивной выживаемости в контрольной группе составила 32,0 мес., в основной – 46,0 мес. (рис. 2).

Веский аргумент в пользу выраженного терапевтического эффекта РЛД получен также при сравнении частот пролеченных больных, проживших без рецидива опухоли весь период наблюдения. В контрольной группе их частота составила 33,9 %, в основной – 42,7 %. Различия достоверны: $t = 2,3 > t_{0,05} = 1,98$; $p < 0,05$.

При подробном анализе межгрупповых различий установлено, что главными отличающимися показателями были: число прожитых месяцев, частота летальных исходов и время возникновения рецидивов рака. Всё это привело к рабочей гипотезе о связи этих показателей с комплексом характеристик опухоли и разновидностью операции. Её и следовало проверить с использованием методов корреляционного анализа, потому что без ответа остаются очень важные вопросы: «каков по величине терапевтический эффект РЛД по сравнению с эффектами других факторов, влияющих на продолжительность жизни?», «сопряжен ли этот терапевтический эффект с какими-либо характеристиками опухоли?»

Особенности получаемой в дисперсионном анализе информации об изменчивости признака и способы ее интерпретации иллюстрируем на примере двухфакторного анализа продолжительности жизни после операции. Факторы: объем ЛД и стадия рака (табл. 2).

Из приведенных результатов дисперсионного анализа следует, что статистически достоверный эффект на изменчивость продолжительности жизни устанавливается для обоих учтенных в данном случае факторов. Поскольку вероятность H_0 об отсутствии эффекта меньше критической 0,05, нуль – гипотеза отвергается. Собственный эффект факторов измерен (2 и 24,8 %, соответственно), но их взаимодействие не выявляется: $p = 0,89 > 0,05$. Необходимо подчеркнуть, что в статистическом анализе результат «взаимодействие не выявляется» не равнозначен доказательству его отсутствия. Наиболее вероятная причина отсутствия взаимодействия в данном случае заключается в неравномерности дисперсионного комплекса.

Вклад РЛД (D2) в общую дисперсию продолжительности жизни после операции наименьший – 2,0 % и на порядок величин уступает вкладу «стадии рака». Но он перестает казаться малым, если учесть большое число факторов, определяющих её изменчивость. Только в данной работе их учтено более десятка, а в числе неучтенных остались такие, безусловно, важные как: возраст больного, сопутствующие заболевания, режим и качество питания, жилищные условия и материальная обеспеченность, семейное положение больного и психологический климат в семье, вредные привычки, социальный статус и т.д. Естественно, поэтому совокупный эффект неучтенных факторов (остаточная дисперсия) абсолютно доминирует по величине вклада (73,2 %).

Все двухфакторные дисперсионные анализы были выполнены по единой схеме. К главному в данной работе фактору – объему лимфодиссекции (далее обозначен А) подключали второй, а именно, одну из характеристик опухоли или разновидность операции. Стремилась «не пропустить» возможное взаимодействие двух учитываемых факторов. Но достоверного эффекта вза-

Таблица 2
Дисперсионный анализ изменчивости продолжительности жизни после хирургического лечения рака желудка

Фактор	df	mS	F	p	Дисперсия	Вклад в общую дисперсию, %
Объем лимфодиссекции	1	2461,1	10,0*	0,00	6,7	2,0
Стадия рака	7	7148,0	29,1*	0,00	83,5	24,8
Взаимодействие факторов	7	101,4	0,4	0,89	0,0	0,0
Неучтенные факторы (остаточная дисперсия)	547	246,0	-	-	246,0	73,2

Примечание. Здесь и в последующих аналогичных таблицах df – число степеней свободы, S – средний квадрат, F – фактическое значение кр. Фишера (* – отмечены превышающие стандартное значение для 5 %-го уровня значимости), p – вероятность «нуль гипотезы» об отсутствии эффекта фактора.

имодействия ни в одной из пар так и не было выявлено. Итог этих анализов отражён в сводной таблице 3.

Таблица 3
Основные результаты двухфакторных дисперсионных анализов продолжительности жизни после лечения рака желудка

Вклады факторов в общую дисперсию признака, %			
А	В	Взаимодействие А*В	Неучтённые
Объём ЛД (А), гистологическая структура опухоли (В)			
0,7	30,7	0,0	68,6
Объём ЛД (А), разновидность операции (В)			
0,5	0,0	0,0	95,5
Объём ЛД (А), стадия РЖ (В)			
2,0	24,8	0,0	73,2
Объём ЛД (А), объём операции – стандартная/комбинированная (В)			
4,8	17,1	0,0	78,1
Объём ЛД (А), локализация опухоли в желудке (В)			
1,2	8,4	0,0	90,4
Объём ЛД (А), форма роста опухоли (В)			
1,9	18,2	0,0	79,9
Объём ЛД (А), глубина инвазии опухоли (В)			
1,2	12,1	0,0	86,7
Объём ЛД (А), поражение регионарных ЛУ (В)			
0,7	25,6	0,0	73,7
Объём ЛД (А), половая принадлежность (В)			
2,9	0,0	0,0	97,1

Данные сводной таблицы результатов дисперсионных анализов приводят к двум важным заключениям. Во-первых, собственный эффект РЛД установлен во всех двухфакторных анализах, т.е. выявляется на фоне любого другого фактора изменчивости; его колебания в пределах 0,7 – 4,8 % вполне ожидаемы и определяются различием собственных вкладов вторых факторов. Во-вторых, эффекты характеристик опухоли (прежде всего её распространённости, т.е. стадии заболевания, метастатического поражения регионарных ЛУ и гистологической структуры опухоли) и особенностей операции (кроме её разновидностей – СДРЖ, ГЭ, ТАГЭ) всегда больше эффекта РЛД (D2). В совокупности эти заключения свидетельствуют об универсальной

полезности РЛД при любых радикальных операциях, выполняемых по поводу всех разновидностей РЖ (по форме роста, гистологической структуре, локализации и т.д.). Одновременно стала ясной необходимость более детального исследования эффекта факторов на заключительном этапе дисперсионного анализа – сравнении групповых средних. Поскольку речь идёт о группах, отвечающих разным градациям основного и сопутствующих факторов, здесь можно узнать, каким именно из них соответствуют относительно высокие или, наоборот, низкие значения продолжительности жизни. Иными словами, открывается возможность интерпретировать полученный статистический результат с медицинских позиций.

Сравнение групповых средних по продолжительности жизни после лечения выполнено для всех изученных факторов. Но наиболее детально результаты сравнения рассмотрены на примере дисперсионного анализа с факторами: объём ЛД и стадия РЖ (табл. 3).

Доказанная в дисперсионном анализе эффективность фактора «стадия рака» не означает, что достоверно отличаются друг от друга средние продолжительности жизни после лечения всех групп, выделенных по этому фактору. Поэтому дисперсионный анализ и должен быть завершён сравнением групповых средних, для этого использовали множественный критерий Стьюдента. Здесь разность между средними в каждой конкретной паре сравнения групп оценивалась на фоне внутригрупповой (остаточной) дисперсии во всём изученном комплексе данных, что повысило разрешающую способность метода [20].

Проведенный нами анализ влияния гистологической структуры опухоли на результат лечения установил отсутствие значимых различий в результатах лечения контрольной и основной групп. В обеих группах больных было обнаружено, что результаты лечения ухудшаются по мере уменьшения дифференцировки опухоли. Достоверное отличие зафиксировано между группами с высоко-, умеренно- и низкодифференцированной аденокарциномой. Нет достоверных отличий между слизистыми раками: перстневидно-клеточным и муцинозным, а самым неблагоприятным в плане прогноза оказался недифференцированный РЖ (табл. 4).

Таблица 4
Групповые средние по фактору «гистологическая структура опухоли» и их сравнение

Группа №	Гистоструктура опухоли	Средняя продолжительность жизни, мес.	Ранговый тест			
6	Недифференцированный рак	25,5	*			
5	Муцинозный рак	30,5		*		
4	Перстневидноклеточный рак	32,5		*		
3	Низкодифференцированная аденокарцинома	40,6			*	
2	Умеренно дифференцированная аденокарцинома	52,7				*
1	Высоко дифференцированная аденокарцинома	59,4				*

Таблица 5

Групповые средние по фактору «регионарное метастазирование» и их сравнение

Группа, №	Регионарное метастазирование	Средняя продолжительность жизни, мес.	Ранговый тест			
4	N3b	22,0	*			
3	N3a	24,5	*			
2	N2	37,8		*		
1	N1	46,1			*	
5	N0	52,0				*

При анализе групповых средних по регионарному метастазированию прослеживается интересная закономерность, отражающая влияние количественного поражения ЛУ на 5-летнюю выживаемость пациентов. Наилучшие результаты закономерно наблюдались в группе N0, достоверно в худшую сторону отличались итоговые показатели в группах N1 и N2, одинаково плохими были результаты лечения больных с N3a и N3b (табл. 5). Этот факт в очередной раз подтверждает необходимость выполнения РЛД (D2).

К интересным результатам привело сравнение вкладов сопутствующих факторов в общую дисперсию продолжительности жизни всех пролеченных, с одной стороны, и проживших 5-летний период наблюдений без рецидива опухоли, с другой (табл. 6).

Во-первых, вклады всех без исключения факторов в изменчивость выживаемости без рецидива оказались меньше, чем вклады в общую выживаемость. Во-вторых, ранги факторов, т.е. их место по значимости, не обнаружили сходства. Коэффициент корреляции рангов (Спирмена) близок к нулю (-0,07) и, естественно, недостоверен ($p > 0,05$). Наиболее сильно изменились эффекты гистологической структуры опухоли (5 ранг вместо 1-го) и поражения регионарных ЛУ (7-й вместо 2-го). Заметно возрос относительно других эффект объема операции (2-й вместо 5-го).

Это означает, что состав ведущих факторов изменчивости безрецидивной выживаемости (в сравнении с общей) изменился и, главное, не исчерпывается се-

мью учтенными сопутствующими факторами. Возрастание роли фактора «объема операции» в изменчивости длительности периода безрецидивной выживаемости получило объяснение в специфичном дисперсионном анализе.

Он выполнен только на больных с III или IV стадией РЖ, когда особенно часто выполняются комбинированные операции. Выявилось достоверное взаимодействие объема операции с РЛД (вклад в общую дисперсию 9 %). Сравнение групповых средних показало, что если при выполнении стандартной операции объем ЛД практически не сказывался на отдаленных результатах, то длительность безрецидивного периода у больных, перенесших комбинированную операцию, увеличилась за счет РЛД с 18,8 до 24,0 мес., т.е. в 1,3 раза.

Объяснение выхода на лидирующие позиции вклада факторов: стадия опухолевого процесса и объем операции, – мы видим в том, что рецидив рака зачастую происходил за счет отдаленного метастазирования. Обычно при рецидиве РЖ наблюдалось имплантационное метастазирование, которое было следствием инвазии опухоли в серозную оболочку или за пределы желудка, такое распространение злокачественного процесса чаще требовало выполнения комбинированных хирургических вмешательств.

Выводы

Расширение объема ЛД сопровождается дополнительным лечебным эффектом; основная группа боль-

Таблица 6

Сравнение вкладов сопутствующих факторов в общую дисперсию двух признаков: «продолжительность жизни после лечения рака желудка» и «длина безрецидивного периода жизни»

Фактор	Продолжительность жизни		Длина периода без рецидива	
	Вклад, %	Ранг вклада	Вклад, %	Ранг вклада
Гистологическая структура опухоли	30,7	1	5,3	5
Стадия рака	24,8	3	14,5	1
Локализация опухоли	8,4	7	3,1	6
Форма роста опухоли	18,2	4	7,5	3
Глубина инвазии опухоли	12,1	6	7,0	4
Поражение регионарных ЛУ	25,6	2	2,2	7
Объем операции	17,1	5	11,9	2

Примечание. В таблицу включены для сравнения только те 7 факторов, которые внесли достоверный вклад в дисперсии обоих признаков.

ных, пролеченных с РЛД (D2), неизменно превосходит контрольную с минимально допустимой ЛД по обоим изученным показателям выживаемости, а именно общей и безрецидивной продолжительности жизни после лечения.

Наблюдаемый дополнительный эффект от РЛД (D2) универсален в том смысле, что проявляется на любом клиническом фоне заболевания, – гистологической структуре, локализации в желудке, форме роста опухоли, глубине инвазии в стенку желудка, поражении регионарных ЛУ и стадии рака (кроме I стадии), и при любом типе операции (СДРЖ, ГЭ, ТАГЭ).

Ведущим сопутствующим фактором для продолжительности жизни являются: гистологическая структура опухоли (вклад 30,7 %), поражение регионарных ЛУ (25,6 %) и стадия РЖ (24,8 %); для длительности безрецидивного периода – стадия РЖ (14,5 %) и объём операции (комбинированные вмешательства) – 11,9 %.

Для получения максимального эффекта при лечении больных РЖ необходимо оперировать пациентов I – II стадии заболевания.

Литература

1. Jacques F., Soerjomataram I., Dikshit R. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 // *Int. J. Cancer*. – 2015. – Vol. 136, №5. – P. 359 – 386.
2. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2014 году. – Москва: Коллектив авторов МНИОИ им. П. А. Герцена. – 2016. – 250с.
3. Каприн, А. Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 г. / А. Д.Каприн, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» МЗ РФ, 2013. – 232 с.
4. Huang, C. M. Prognostic impact of dissected lymph node count on patients with node-negative gastric cancer / C. M. Huang, J. X. Lin, C. H. Zheng [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 15. – № 31. – P. 3926 – 3930.
5. Hundahl, S. A. Changing gastric cancer treatment in the United States and the pursuit of quality / S. A. Hundahl, H. J. Wanebo // *European Journal of Surgical Oncology*. – 2005. – Vol. 31. – № 6. – P. 605 – 615.
6. Maruyama, K. Japanese classification of gastric carcinoma: points to be improved / K. Maruyama, M. Sasako, T. Kinoshita [et al.] // *Surg Therapy*. – 1996. – Vol. 75. – P. 277 – 282.
7. Moenig, S. P. Feasibility of sentinel node concept in gastric carcinoma: clinicopathological analysis of gastric cancer with solitary lymph node metastasis / S. P. Moenig, T. Luebke, S. E. Baldus [et al.] // *Anticancer Res.* – 2005. – Vol. 25. – № 2B. – P. 1349 – 1352.
8. Pacelli, F. Pancreas-preserving total gastrectomy for gastric cancer / F. Pacelli, V. Papa, G. B. Doglietto // 4-th International Gastric Cancer Congress. – New York, 2001. – P. 979 – 983.
9. Симонов, Н. Н. Факторы, определяющие эффективность лечения при местно-распространенном раке желудка / Н. Н. Симонов, В. Д. Чарторижский, О. Р. Мельников // *Вопросы онкологии*. – 1997. – Т. 43. – № 2. – С. 210 – 213.
10. Adachi, Y. Prognostic significance of the number of positive lymph nodes in gastric carcinoma / Y. Adachi, T. Kamakura, M. Mori [et al.] // *Br J Surg*. – 1994. – Vol. 81. – P. 414 – 416.
11. Adachi, Y. Most important lymph node information: in gastric cancer: multivariate prognostic study / Y. Adachi, N. Shiraishi, T. Suematsu [et al.] // *Ann Surg Oncol*. – 2000. – Vol. 7. – № 7. – P. 503 – 507.
12. Nashimoto, A. Gastric Cancer Surgical Study Group; Japan Clinical Oncology Group. Randomized trial of adjuvant chemotherapy with mitomycin, Fluorouracil, and Cytosine arabinoside followed by oral Fluorouracil in serosa-negative gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group 9206-1 / A. Nashimoto, T. Nakajima, H. Furukawa, M. Kitamura, T. Kinoshita, Y. Yamamura [et al.] // *J Clin Oncol*. – 2003. – Vol. 21. – P. 2282 – 2287.
13. Roukos, D. H. Distal gastric cancer and extensive surgery: a new evaluation method based on the study of the status of residual lymph nodes after limited surgery / D. H. Roukos, P. Paraschou, M. Lorenz // *Ann.Surg. Oncol.* – 2000, Dec. – Vol. 7. – № 10. – P. 715 – 716.
14. Siewert, J. R. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Group / J. R. Siewert, K. Bottcher, H. J. Stein, J. D. Roder // *Ann. Surg.* – 1998, Oct. – Vol. 228. – № 4. – P. 449 – 461.
15. Maruyama, K. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality / K. Maruyama, K. Okabayashi, T. Kinoshita // *World. J. Surg.* – 1987. – Vol. 11. – № 4. – P.418 – 425.
16. Давыдов, М. И. Современная хирургия рака желудка: от D2 к D3 / М. И. Давыдов, И. Н. Туркин, Б. Е. Полоцкий // *Материалы IX Российского онкологич. конгр.* – М., 2005. – С. 41 – 43.
17. Msika, S. Population-based study of diagnosis, treatment and prognosis of gastric cancer / S. Msika, M. Tazi, J. Benhamiche [et al.] // *Br J Surg*. – 1997. – Vol. 84. – P. 1474 – 1478.
18. Maruyama, K. Lymph node metastases of gastric cancer. / K. Maruyama P. Gunven, K. Okabayashi, M. Sasako, T. Kinoshita // *Ann. Surg.* – 1989. – Vol. 210. – № 5. – P. 596 – 602.
19. Maruyama, K. Surgical treatment for gastric cancer: the Japanese approach / K. Maruyama, M. Sasako, T. Kinoshita, T. Sano, H. Katai // *Semin. Oncol.* – 1996. – Vol. 23. – № 3. – P. 360 – 368.
20. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

Статья поступила 15.11.2016 г.