

DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-132-139  
УДК: 616.33-006.6-059-037:615.28:615.849.1

Для цитирования: Скоропад В.Ю., Кудрявцев Д.Д., Титова Л.Н., Агабабян Т.А., Жаворонкова Е.С., Гамаюнов С.В., Винокурова Д.А. Влияние степени лечебного патоморфоза первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов после неoadъювантной химиолучевой терапии на показатели выживаемости больных раком желудка (два клинических наблюдения и обзор литературы). Сибирский онкологический журнал. 2020; 19(2): 132–139. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-132-139.

For citation: Skoropad V. Yu., Kudriavtsev D. D., Titova L. N., Agababjan T. A., Zhavoronkova E. S., Gamayunov S. V., Vinokurova D. A. Impact of the histological regression grade of the primary tumor and regional lymph nodes after neoadjuvant chemoradiotherapy on survival of patients with gastric cancer: two case reports. Siberian Journal of Oncology. 2020; 19(2): 132–139. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-132-139.

## ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ ЛЕЧЕБНОГО ПАТОМОРФОЗА ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ И РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПОСЛЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА (ДВА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЯ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В.Ю. Скоропад<sup>1</sup>, Д.Д. Кудрявцев<sup>1</sup>, Л.Н. Титова<sup>1</sup>, Т.А. Агабабян<sup>1</sup>,  
Е.С. Жаворонкова<sup>1</sup>, С.В. Гамаюнов<sup>1</sup>, Д.А. Винокурова<sup>2</sup>

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – Филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Россия<sup>1</sup>

Россия, 249031, г. Обнинск, ул. Жукова. E-mail: skoropad@mrrc.obninsk.ru<sup>1</sup>

Обнинский институт атомной энергетики – Филиал ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г. Москва, Россия<sup>2</sup>

Россия, 115409, г. Москва, Каширское шоссе, 31, E-mail: dariavinnn@icloud.com<sup>2</sup>

### Аннотация

**Актуальность.** Рак желудка продолжает оставаться одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований. Во всем мире и в России сохраняются высокие показатели заболеваемости и неудовлетворительные отдаленные результаты лечения. Применение неoadъювантной (периперационной) терапии в настоящее время все чаще рассматривается в качестве стандартного подхода в лечении местнораспространенного рака желудка и кардиоэзофагеальной зоны. По данным ряда авторов, полный морфологический ответ наблюдается у 8–20 % больных. В то же время даже наличие полного лечебного патоморфоза не гарантирует излечения всех больных и крайне мало известно о факторах прогноза после неoadъювантной терапии. **Описание.** Представлено два клинических наблюдения комбинированного лечения больных местнораспространенным раком желудка с применением неoadъювантной химиолучевой терапии с последующей гастрэктомией D2. Лучевая терапия проводилась в СОД 45 Гр, разовая очаговая доза подводилась по методике ускоренного гиперфракционирования 1 + 1,5 Гр с интервалом между фракциями 4–5 ч. Химиотерапия проводилась конкурентно препаратами: капецитабин в дозе 1850 мг/м<sup>2</sup> per os за 2 приема с интервалом 12 ч в течение всего курса лучевой терапии; оксалиплатин в дозе 85 мг/м<sup>2</sup> вводился внутривенно капельно в 1-й и 21-й дни. При плановом гистологическом исследовании, в обоих случаях имела место полная морфологическая регрессия первичной опухоли (ypT0), однако в одном из наблюдений выявлены метастазы в регионарные лимфатические узлы с лечебным патоморфозом II степени. Дальнейшее наблюдение показало, что в первом случае имела место более чем 6-летняя безрецидивная выживаемость, во втором случае – прогрессирование заболевания через 3 года после лечения. **Заключение.** Полученные результаты подтверждают немногочисленные данные литературы о том, что ключевым моментом, определяющим эффективность комбинированного лечения, является достижение после неoadъювантной терапии полного лечебного патоморфоза со стороны регионарных лимфатических узлов, а не только первичной опухоли.

**Ключевые слова:** рак желудка, неoadъювантная химиолучевая терапия, хирургическое лечение, клиническая регрессия, лечебный патоморфоз, выживаемость, прогноз.

## IMPACT OF THE HISTOLOGICAL REGRESSION GRADE OF THE PRIMARY TUMOR AND REGIONAL LYMPH NODES AFTER NEOADJUVANT CHEMORADIOTHERAPY ON SURVIVAL OF PATIENTS WITH GASTRIC CANCER: TWO CASE REPORTS

V.Yu. Skoropad<sup>1</sup>, D.D. Kudriavtsev<sup>1</sup>, L.N. Titova<sup>1</sup>, T.A. Agababjan<sup>1</sup>,  
E.S. Zhavoronkova<sup>1</sup>, S.V. Gamayunov<sup>1</sup>, D.A. Vinokurova<sup>2</sup>

A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia<sup>1</sup>

10, Zhukov Street, 249031, Obninsk, Russia. E-mail: skoropad@mrrc.obninsk.ru<sup>1</sup>

Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering, Moscow, Russia<sup>2</sup>

31, Kashirskoe shosse, 115409, Moscow, Russia. E-mail: dariavinn@icloud.com<sup>2</sup>

### Abstract

**Background.** Stomach cancer remains one of the most common malignancies worldwide, with high incidence rates and low rates of long-term treatment outcomes. Neoadjuvant therapy currently is increasingly being considered the standard therapy for locally advanced gastric and cardioesophageal cancers. A complete pathological response of the tumor has been reported to be observed in 8–20 % of patients. However, there is no guarantee that the evidence of pathological complete response will improve the cure results in all patients, and very little is known about prognostic factors after neoadjuvant therapy. **Case descriptions.** Two clinical cases of locally advanced gastric cancer were described. The patients were treated with neoadjuvant chemoradiotherapy followed by D2 gastrectomy. Accelerated hyperfractionated radiotherapy (1 + 1.5 Gy/day) to a total dose of 45 Gy at intervals of 4–5 hours was administered concurrently with chemotherapy (capecitabine: 1850 mg/m<sup>2</sup> orally twice daily at 12-hour interval; oxaliplatin: 85 mg/m<sup>2</sup> intravenously on days 1 and 21). Histological examination revealed complete histological regression of the primary tumor in two cases. However, in one of the cases, metastases in regional lymph nodes with grade 2 histological tumor regression were revealed. In the first case, the patient is still alive with no evidence of disease recurrence at over 6-years after treatment. In the second case, the patient died of the disease progression 3 years after treatment. **Conclusion.** The data obtained are consistent with the few published studies reporting that pathological complete response to neoadjuvant therapy of not only the primary tumor but also regional lymph nodes is the key point determining the effectiveness of the combined modality treatment.

**Key words:** gastric cancer, neoadjuvant chemoradiotherapy, surgical treatment, clinical response, pathological tumor response, prognosis.

### Введение

Рак желудка (РЖ) продолжает оставаться одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований. Во всем мире и в России сохраняются высокий уровень заболеваемости и низкие показатели общей и безрецидивной выживаемости [1]. Применение неoadъювантной (периоперационной) терапии в настоящее время все чаще рассматривается в качестве стандартного подхода в лечении местнораспространенного рака желудка и кардиоэзофагеальной зоны [2]. В связи с этим в 8-й редакции классификации AJCC было впервые введено стадирование опухоли после применения неoadъювантной терапии и выполнения операции (ypTNM) [3]. Выраженный ответ опухоли по данным морфологического исследования после неoadъювантной терапии является общепризнанным фактором благоприятного прогноза при злокачественных новообразованиях ряда локализаций (рак легкого, молочной железы, прямой кишки и др.). В отношении рака желудка данная закономерность до настоящего времени изучена не столь подробно в

связи с недостаточным количеством наблюдений. Тем не менее имеются данные о высоких цифрах безрецидивной и общей выживаемости больных в случае достижения полного и выраженного лечебного патоморфоза [4–6]. По данным ряда авторов, полный морфологический ответ опухоли наблюдается у 8–20 % больных [4]. В то же время даже наличие полного лечебного патоморфоза не гарантирует излечения у всех больных, и крайне мало известно о факторах прогноза после проведения неoadъювантной терапии. В мировой литературе описаны единичные случаи различного ответа на проводимую терапию со стороны первичной опухоли желудка и регионарных метастазов (ypT0N0/N+), и, по данным ряда авторов, именно состояние регионарных лимфатических узлов после неoadъювантной терапии может являться наиболее значимым фактором неблагоприятного прогноза [7, 8].

### Клиническое наблюдение 1

Больная К., 70 лет, госпитализирована в МРНЦ 30.01.13 с диагнозом: Рак желудка. Из анамнеза из-

вестно, что в течение 3 мес предъявляла жалобы на изжогу, отрыжку, в последнее время отмечает затруднения при проглатывании твердой пищи.

По данным ФГДС была диагностирована язвенно-инфильтративная опухоль кардиального отдела желудка с распространением на абдоминальный сегмент пищевода. При гистологическом исследовании – умереннодифференцированная тубулярная аденокарцинома (рис. 1а). По данным СКТ: опухоль проксимальной трети желудка с переходом на абдоминальный сегмент пищевода без признаков внеорганного распространения и метастатического поражения регионарных лимфатических узлов (рис. 2а).

Выполнена диагностическая лапароскопия (12.02.13): данных за канцероматоз брюшины не получено, при цитологическом исследовании лаважа брюшной полости опухолевые клетки не обнаружены. В итоге был выставлен клинический диагноз: Рак кардиального отдела желудка с распространением на абдоминальный сегмент пищевода IIА ст. (сТ3N0M0). Сопутствующие заболевания: атеросклероз аорты, коронарных артерий. Артериальная гипертензия II ст., риск развития ССО – 4. Варикозная болезнь вен нижних конечностей.

В рамках протокола клинического исследования было запланировано комбинированное лечение с проведением на первом этапе химиолучевой терапии. С 18.02.13 по 14.03.13 был проведен курс неоадьювантной химиолучевой терапии: СОД составила 45 Гр, разовая очаговая доза подводилась методикой ускоренного гиперфракционирования 1 + 1,5 Гр с интервалом между фракциями 4–5 ч, что соответствует 84 ед. ВДФ. Применяли статическое трехпольное облучение высокоэнергети-

ческими фотонами на аппарате «Philips SL 20» с энергией тормозного пучка 6 МэВ. Химиотерапия проводилась конкурентно препаратами: капецитабин в дозе 1850 мг/м<sup>2</sup> per os за 2 приема с интервалом 12 ч в течение всего курса лучевой терапии (суммарная доза – 74 г); оксалиплатин в дозе 85 мг/м<sup>2</sup> вводился внутривенно капельно в 1-й и 21-й дни (суммарная доза – 300 мг). Лечение перенесла удовлетворительно, наблюдалось транзиторное повышение АСТ (печеночная токсичность I степени).

По данным контрольной СКТ изображение опухоли не получено. КТ-данных за метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов, как и прежде, не выявлено (рис. 2б).

В мае 2013 г. больной была выполнена гастрэктомия с лимфодиссекцией D2. При ревизии опухоль в желудке не определяется, данных за наличие регионарных и отдаленных метастазов не получено. Продолжительность операции составила 150 мин.

Гистологическое исследование: в области тела и субкардиального отдела желудка – хронический гастрит с очагами гиперплазии слизистой оболочки и очагами дисплазии эпителия I, II, III степени. В исследованных лимфатических узлах и краях резекции опухолевого роста не выявлено. Терапевтический патоморфоз Ia степени по классификации Becker (рис. 1б).

Заключительный диагноз: Рак кардиального отдела желудка с распространением на абдоминальный сегмент пищевода сТ3N0M0. Химиолучевая терапия (СОД 45 Гр + капецитабин, оксалиплатин). Гастрэктомия D2 (28.05.13). урT0N0M0.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Больная была выписана в удовлет-

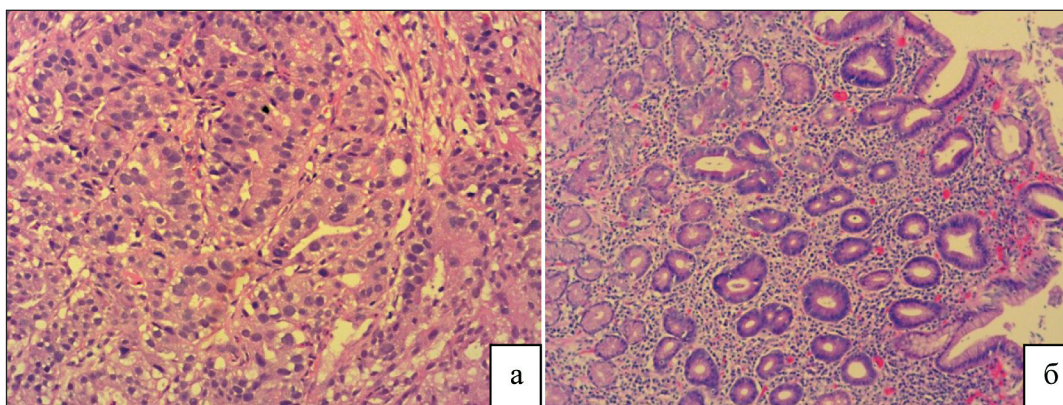


Рис. 1. Микрофото. Морфологическое исследование биопсийного и операционного материала: а – в материале биопсии фрагменты слизистой желудка с инвазивным ростом умереннодифференцированной аденокарциномы смешанного типа по Lauren. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$ ; б – при исследовании операционного материала слизистая желудка с регенераторными изменениями, диффузной умеренно выраженной лимфо-лейкоцитарной и плазмоцитарной инфильтрацией, полнокровием тонкостенных сосудов капиллярного типа. Морфологическая картина соответствует лечебному патоморфозу Ia степени по Becker. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$

Fig. 1. Microphoto. Histological examination of biopsy and surgical specimens:

a: biopsy specimens: fragments of gastric mucosa with invasive growth of moderately differentiated adenocarcinoma of mixed type according to Lauren. Hematoxylin-eosin staining,  $\times 200$ ; b: surgical specimens: the gastric mucosa with regenerative changes, diffuse moderate lympho-leukocyte and plasmocyte infiltration, full blood of thin-walled capillary vessels. The pathological pattern corresponds to the grade 1 pathological regression according to Becker. Hematoxylin-eosin staining,  $\times 100$

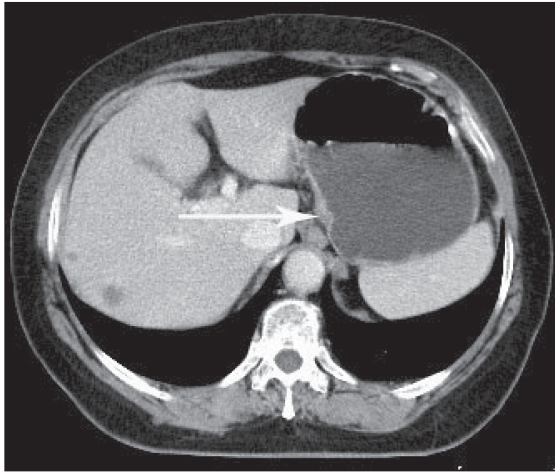


Рис. 2а. СКТ органов брюшной полости до лечения (клиническое наблюдение 1). Опухоль кардиального отдела желудка с признаками перехода на абдоминальный сегмент пищевода (отмечено стрелкой). КТ-данных за внеорганное распространение опухоли, метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов не получено  
 Fig. 2a. Spiral CT of the abdomen before treatment (clinical case 1). Tumor in the gastric cardia with invasion into the abdominal esophagus (arrow). No tumor spread beyond the organ and metastases to regional lymph nodes are found

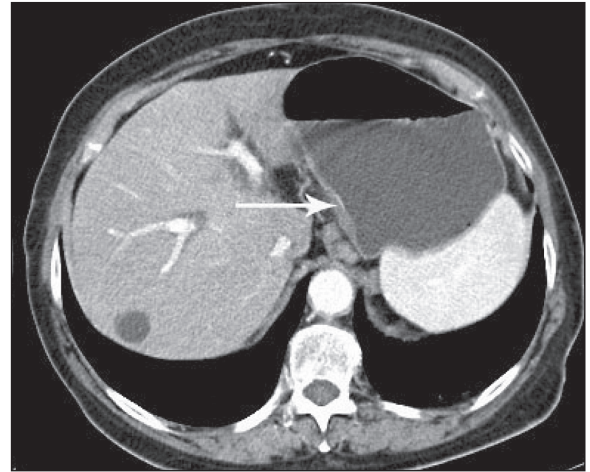


Рис. 2б. СКТ органов брюшной полости после лечения (клиническое наблюдение 1). Изображение опухоли желудка не получено. Обращает на себя внимание слоистое строение стенки органа, отмечается интенсивное накопление контрастного вещества в слизистой оболочке желудка (отмечено стрелкой). КТ-данных за метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов не получено  
 Fig. 2b. Spiral CT of the abdomen after treatment (clinical case 1). CT scan shows no tumor in the stomach. Intense contrast accumulation in the gastric mucosa is seen (arrow). There is no regional lymph node metastasis

ворительном состоянии на 12-е сут после операции. Регулярно наблюдалась у онколога по месту жительства и в МРНЦ. На июль 2019 г. жива без признаков прогрессирования опухоли (продолжительность жизни более 77 мес).

**Клиническое наблюдение 2**

Больная Л., 53 лет, была госпитализирована в МРНЦ 14.01.13 с диагнозом направления «рак желудка». Из анамнеза: длительное время страдала атрофическим гастритом; с осени 2012 г. отмечала появление изжоги, усиление периодических болей в эпигастрии, снижение веса.

При ФГДС диагностирована инфильтративная опухоль проксимального отдела желудка с распространением на абдоминальный сегмент пищевода. При гистологическом исследовании – умереннодифференцированная тубулярная аденокарцинома желудка, кишечный тип по Лаурену. По данным эндосонографии опухоль проксимального отдела желудка, инфильтрирует все слои с выходом в окружающую клетчатку; абдоминальный сегмент пищевода до уровня диафрагмы неравномерно утолщен за счет опухоли; в проекции опухоли визуализируются лимфатические узлы до 20 мм. По данным СКТ опухоль проксимальной трети желудка с переходом на абдоминальный и внутридиафрагмальный сегменты пищевода и распространением на печеночно-желудочную связку (рис. 3), метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов (рис. 4).

Выполнена диагностическая лапароскопия (28.01.13): данных за канцероматоз брюшины не получено, при цитологическом исследовании

лаважа брюшной полости опухолевые клетки не обнаружены. Больной был выставлен клинический диагноз: Рак проксимального отдела желудка с распространением на абдоминальный и внутридиафрагмальный сегменты пищевода IIIc стадии (cT4aN3aM0). Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия I ст.

В рамках протокола клинического исследования было запланировано комбинированное лечение с

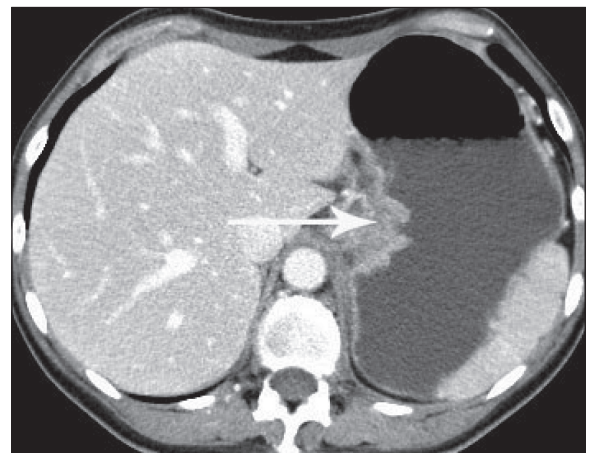


Рис. 3. СКТ органов брюшной полости после лечения (клиническое наблюдение 2). Опухоль кардиального и субкардиального отделов желудка с признаками перехода на абдоминальный и внутридиафрагмальный сегменты пищевода, распространением на печеночно-желудочную связку (отмечено стрелкой)  
 Fig. 3. Spiral CT of the abdomen before treatment (clinical case 2). Tumors in the cardiac and subcardiac regions of the stomach with invasion into the abdominal and intra-diaphragmatic segments of the esophagus, spread to the hepatic-gastric ligament (arrow)



Рис. 4. СКТ органов брюшной полости до лечения (клиническое наблюдение 2). Метастатическое поражение лимфатических узлов малой кривизны желудка (отмечено стрелкой)

Fig. 4. Spiral CT of the abdomen before treatment (clinical case 2). Metastases in lymph nodes of the lesser curvature of the stomach (arrow)

проведением на первом этапе курса химиолучевой терапии. С 30.01.13 по 20.02.13 был проведен курс неоадъювантной химиолучевой терапии. Имели место проявления гематологической (анемия I ст.), печеночной (повышение АЛТ, II ст.), гастроинтестинальной (тошнота, II ст.) токсичности; а также аллергическая реакция в виде мелкой папулезной сыпи на руках, шее, лице, сопровождавшаяся жалобами на кожный зуд. Гипертермия не отмечалась. Проявления аллергической реакции были купированы в течение 5 сут введением антигистаминных препаратов. В связи с токсическими явлениями курс химиолучевой терапии был прерван на дозе 40 Гр; суммарная доза капецитабина – 52 г, суммарная доза оксалиплатина – 256 мг. При контрольной ФГС (04.04.13): в области кардии локальный участок ригидной слизистой (биопсия), пищевод интактен. Морфологическое исследование биоптата – фрагменты слизистой оболочки желудка с выраженной лимфоидной инфильтрацией и фиброзом. По данным контрольной СКТ отмечается положительная динамика в виде уменьшения толщины стенки органа в зоне поражения, степени внеорганного распространения (рис. 5), уменьшения количества и размеров лимфатических узлов (рис. 6).

11.04.13 больной была выполнена гастрэктомия с лимфодиссекцией D2. При ревизии в проксимальном отделе желудка не четко пальпируется утолщение стенок; с целью уточнения границ опухоли была выполнена интраоперационная ФГС. Определяются увеличенные, плотные лимфатические узлы в малом сальнике. Выполнено срочное морфологическое исследование границы резекции пищевода – опухолевого роста не выявлено. Продолжительность операции – 160 мин.

Гистологическое исследование: макроскопически – слизистая желудка не изменена, микроскопи-

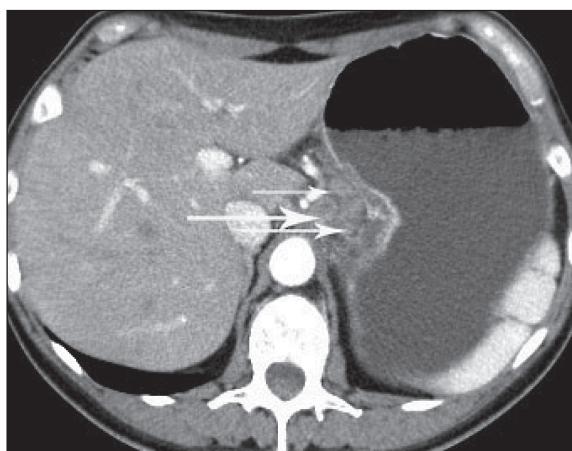


Рис. 5. СКТ органов брюшной полости после лечения (клиническое наблюдение 2). Отмечается уменьшение размеров опухоли и степени внутри- и внеорганного распространения (отмечено стрелками)

Fig. 5. Spiral CT of the abdomen after treatment (clinical case 2). Decrease in the tumor size and degree of intra- and extra-organ dissemination is seen (arrow)

чески – в фрагментах, взятых вблизи прошитого участка, в подслизистом слое фиброз с очаговой лимфоидной инфильтрацией, опухолевых элементов не обнаружено. Терапевтический патоморфоз Ia степени по Becker. В 3 из 4 лимфатических узлов малого сальника метастазы аденокарциномы с признаками лечебного патоморфоза II ст. В остальных исследованных лимфатических узлах (n=6) и краях резекции опухолевого роста не выявлено.

Заключительный основной диагноз: Рак проксимального отдела желудка с распространением на абдоминальный и внутридиафрагмальный сегменты пищевода cT4aN3aM0. Химиолучевая терапия (СОД 40 Гр + капецитабин, оксалиплатин). Гастрэктомия D2 (11.04.13). ypT0N2M0.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Больная была выписана в удовлетво-

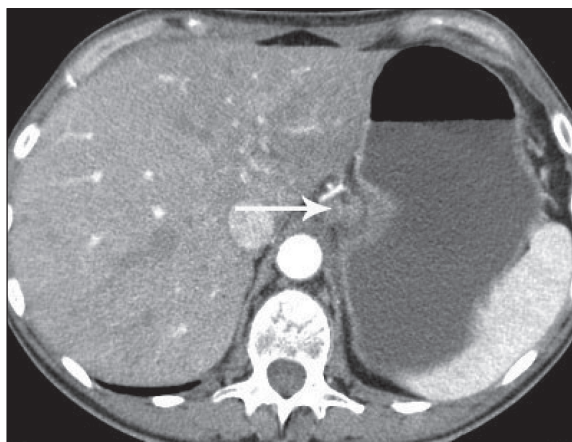


Рис. 6. СКТ органов брюшной полости после лечения (клиническое наблюдение 2). Уменьшение количества и размеров лимфатических узлов малой кривизны желудка (отмечено стрелкой)

Fig. 6. Spiral CT of the abdomen after treatment (clinical case 2). Reduction in the number and size of lymph nodes of the lesser curvature of the stomach is seen (arrow)

рительном состоянии на 12-е сут после операции. Наблюдалась у онколога по месту жительства и в МРНЦ. В январе 2015 г. при обследовании были выявлены множественные метастазы в легкие и забрюшинные лимфатические узлы. Умерла в марте 2016 г., продолжительность жизни составила 38 мес.

### Обсуждение

Отдаленные результаты лечения больных местнораспространенным раком желудка и кардиоэзофагеальной зоны до настоящего времени остаются неутешительными, в связи с чем применение неоадьювантной (периоперационной) терапии все чаще рассматривается в качестве стандартного подхода к комплексному лечению [2]. Совершенствование методик неоадьювантной химиотерапии и химиолучевой терапии привело к закономерному увеличению частоты наблюдений случаев полной морфологической регрессии до 8–20 % [4, 5, 8]. По данным ряда авторов, в том числе метаанализа 17 исследований, показатели выживаемости у больных, у которых наблюдается полная или выраженная морфологическая регрессия опухоли (так называемые «респонденты»), достоверно выше, чем у больных с меньшей степенью ответа опухоли (так называемые «нереспонденты») [4, 5]. Однако факторы прогноза в этой группе больных в связи с малым количеством наблюдений до настоящего времени изучены недостаточно. Наиболее благоприятные отдаленные результаты лечения имеют место в тех случаях, когда регистрируется полный лечебный патоморфоз со стороны как первичной опухоли, так и регионарных лимфатических узлов (ypT0N0), в то же время клиническая стадия достоверного влияния не оказывает [4, 6–9].

R.C. Fields et al. [9] представили результаты лечения 60 больных, из них у 78 % – кардиоэзофагеальный рак, у 83 % – cT3, у которых после неоадьювантной терапии (у 46 % – химиолучевая терапия, у 54 % – химиотерапия) был выявлен полный лечебный патоморфоз (ypT0N0). При медиане наблюдения 46 мес рецидивы заболевания были зарегистрированы через 1 год – у 12 % больных, через 3 и 5 лет – у 27 % больных. С практически равной частотой наблюдались отдаленные метастазы и локорегионарные рецидивы.

H. Cho et al. [6] проследили отдаленные результаты лечения 22 больных раком желудка, у которых после неоадьювантной химиотерапии (в большинстве случаев сочетание препаратов платины и S1) был зарегистрирован полный лечебный патоморфоз со стороны первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов. Исходно РЖ III стадии был диагностирован в 55 % случаев, РЖ IV стадии (наличие метастазов в парааортальные лимфатические узлы и наличие опухолевых клеток в сывах с брюшины) – в 32 %. Общая 3- и 5-летняя выживаемость составила 96 и 85 %; безрецидивная выживаемость – 91 и 75 % соответственно. Во всех случаях имели место отдаленные метастазы.

В литературе представлены данные 2 исследований, посвященных анализу влияния метастатического поражения регионарных лимфатических узлов (ypN+) на отдаленные результаты лечения РЖ (таблица). Больным проводилась неоадьювантная химиолучевая терапия, во всех случаях операции имели радикальный характер (R0). По данным авторов, показатели как безрецидивной, так и общей выживаемости были значимо выше в случаях ypT0N0 по сравнению с ypT0N+ (p=0,019–0,02). По результатам многофакторного анализа,

Таблица/Table

**Влияние категории ypN+ на отдаленные результаты лечения больных**  
**Impact of ypN + category on long-term treatment outcomes of patients**

Авторы/ Authors	Кол-во больных/ Number of patients	ypTN	Отдаленные результаты лечения/ Long-term treatment outcomes	P
Gaca [7]	28	ypT0N0	Медиана безрецидивной выживаемости – 50 мес/ Median disease-free survival: 50 months	0,02
	7	ypT0N+	Медиана безрецидивной выживаемости: – 8 мес/ Median disease-free survival: 8 months	
Stark [8]	77	ypT0Nany	Медиана общей выживаемости – 10 лет/ Median overall survival: 10 years 5-летняя общая выживаемость – 61 %/ 5-year overall survival: 61%	0,019
	67	ypT0N0	Медиана общей выживаемости – 10,2 года/ Median overall survival: 10.2 years 5-летняя общая выживаемость – 68,8 %/ 5-year overall survival: 68.8 %	
	10	ypT0N+	Медиана общей выживаемости – 2,56 года/ Median overall survival: 2.56 years 5-летняя общая выживаемость – 22,9 %/ 5-year overall survival: 22.9 %	

категория урN+ была статистически значимым независимым фактором негативного прогноза ( $p=0,03-0,001$ ) [7, 8].

Таким образом, приведенные клинические наблюдения подтверждают данные ряда авторов о том, что именно состояние лимфатических узлов после проведения неoadъювантной терапии является наиболее значимым независимым фактором прогноза. Даже в случае полного лечебного пато-

морфоза со стороны первичной опухоли наличие метастазов в лимфатических узлах связано с низкими показателями выживаемости.

*Данная работа выполнена на базе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, на протяжении многих лет успешно сочетающего в своей работе экспериментальные исследования и их клиническое применение [10–12].*

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М., 2018. 250 с. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. The status of cancer care for the population of Russia in 2017. Moscow, 2018. 250 p. (in Russian)].
2. Network NCC. Gastric cancer. Version 2.2018 [Internet]. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/gastric.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf). (cited 20.12.2018).
3. Amin M.B., Edge S., Greene F., Byrd D.R., Brookland R.K., Washington M.K., Gershenwald J.E., Compton C.C., Hess K.R., Sullivan D.C., Jessup J.M., Brierley J.D., Gaspar L.E., Schilsky R.L., Balch C.M., Winchester D.P., Asare E.A., Madera M., Gress D.M., Meyer L.R. AJCC Cancer Staging Manual. Eight edition. Springer. 2017. 1032 p.
4. Tomasello G., Petrelli F., Ghidini M., Pezzica E., Passalacqua R., Steccanella F., Turati L., Sgroi G., Barni S. Tumor regression grade and survival after neoadjuvant treatment in gastro-esophageal cancer: A meta-analysis of 17 published studies. Eur J Surg Oncol. 2017 Sep; 43(9): 1607–1616. doi: 10.1016/j.ejso.2017.03.001.
5. Blank S., Stange A., Sasic L., Roth W., Grenacher L., Sterzing F., Burian M., Jäger D., Büchler M., Ott K. Preoperative therapy of esophago-gastric cancer: the problem of nonresponding patients. Langenbecks Arch Surg. 2013 Feb; 398(2): 211–20. doi: 10.1007/s00423-012-1034-5.
6. Cho H., Nakamura J., Asaumi Y., Yabusaki H., Sakon M., Takasu N., Kobayashi T., Aoki T., Shiraiishi O., Kishimoto H., Nunobe S., Yanagisawa S., Suda T., Ueshima S., Matono S., Maruyama H., Tatsumi M., Seya T., Tanizawa Y., Yoshikawa T. Long-term survival outcomes of advanced gastric cancer patients who achieved a pathological complete response with neoadjuvant chemotherapy: a systematic review of the literature. Ann Surg Oncol. 2015 Mar; 22(3): 787–92. doi: 10.1245/s10434-014-4084-9.
7. Gaca J.G., Petersen R.P., Peterson B.L., Harpole D.H. Jr, D'Amico T.A., Pappas T.N., Seigler H.F., Wolfe W.G., Tyler D.S. Pathologic nodal status predicts disease-free survival after neoadjuvant chemoradiation for gastroesophageal junction carcinoma. Ann Surg Oncol. 2006; 13(3): 340–6. doi: 10.1245/ASO.2006.02.023.
8. Stark A.P., Ikoma N., Chiang Y.J., Estrella J.S., Das P., Minsky B.D., Blum M.M., Ajani J.A., Mansfield P., Badgwell B.D. Characteristics and

Survival of Gastric Cancer Patients with Pathologic Complete Response to Preoperative Therapy. Ann Surg Oncol. 2019 Oct; 26(11): 3602–3610. doi: 10.1245/s10434-019-07638-8.

9. Fields R.C., Strong V.E., Gönen M., Goodman K.A., Rizk N.P., Kelsen D.P., Ilson D.H., Tang L.H., Brennan M.F., Coit D.G., Shah M.A. Recurrence and survival after pathologic complete response to preoperative therapy followed by surgery for gastric or gastroesophageal adenocarcinoma. Br J Cancer. 2011 Jun 7; 104(12): 1840–7. doi: 10.1038/bjc.2011.175.

10. Каприн А.Д., Галкин В.Н., Жаворонков Л.П., Иванов В.К., Иванов С.А., Романко Ю.С. Синтез фундаментальных и прикладных исследований – основа обеспечения уровня научных результатов и внедрения их в медицинскую практику. Радиация и риск. 2017; 26(2): 26–40. [Kaprin A.D., Galkin V.N., Zhavoronkov L.P., Ivanov V.K., Ivanov S.A., Romanko Yu.S. Synthesis of basic and applied research is the basis of obtaining high-quality findings and translating them into clinical practice. Radiation and Risk. 2017; 26(2): 26–40. (in Russian)]. doi: 10.21870/0131-3878-2017-26-2-26-40.

11. Каприн А.Д., Мардынский Ю.С., Смирнов В.П., Иванов С.А., Костин А.А., Полихов С.А., Решетов И.В., Фатьянова А.С., Денисенко М.В., Эпатова Т.В., Корнев С.В., Терещенко А.В., Филоненко Е.В., Гафаров М.М., Романко Ю.С. К истории развития лучевой терапии (часть I). Biomedical Photonics. 2019; 8(1): 52–62. [Kaprin A.D., Mardynskiy Y.S., Smirnov V.P., Ivanov S.A., Kostin A.A., Polikhov S.A., Reshetov I.V., Fatyanova A.S., Denisenko M.V., Epatova T.V., Korenev S.V., Tereshchenko A.V., Filonenko E.V., Gafarov M.M., Romanko Y.S. The history of radiation therapy (part I). Biomedical Photonics. 2019; 8(1): 52–62. (in Russian)]. doi: 10.24931/2413-9432-2019-8-1-52-62.

12. К 115-летию отечественной радиологии. История развития лучевой терапии: лучевая диагностика в МРНЦ им. А.Ф. Цыба. Biomedical Photonics. 2019; 8(2): 47–50. [To the 115th anniversary of Russian radiology. The history of the development of radiation therapy: radiation diagnosis in the MRRC them. A.F. Tsyba. Biomedical Photonics. 2019; 8(2): 47–50. (in Russian)].

Поступила/Received 28.10.2019  
Принята в печать/Accepted 26.11.2019

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Скоропад Виталий Юрьевич**, доктор медицинских наук, заведующий отделом торако-абдоминальной онкологии, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – Филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения РФ (г. Обнинск, Россия). E-mail: skoropad@mrrc.obninsk.ru. SPIN-код: 2283-1111. Researcher ID (WOS): E-2200-2018. ORCID: 0000-0002-2136-1994.

**Кудрявцев Дмитрий Дмитриевич**, научный сотрудник, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – Филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения РФ (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 1680-5735. Researcher ID (WOS): C-8505-2018. ORCID: 0000-0003-0406-0046.

**Титова Людмила Николаевна**, кандидат медицинских наук, врач-радиолог, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – Филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения РФ (г. Обнинск, Россия). ORCID: 0000-0002-6038-2851.

**Агабабян Татев Артаковна**, кандидат медицинских наук, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – Филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения РФ (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 5752-3393.

**Жаворонкова Екатерина Сергеевна**, врач-патологоанатом, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – Филиал ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения РФ (г. Обнинск, Россия). ORCID: 0000-0002-7957-0115. Researcher ID (WOS): AAC-2154-2019.

**Гамаюнов Сергей Викторович**, кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – Филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения РФ (г. Обнинск, Россия).

**Винокурова Дарья Алексеевна**, студент, Обнинский институт атомной энергетики – Филиал ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» (г. Москва, Россия). E-mail: dariavinnn@icloud.com. ORCID: 0000-0002-9025-6354.

#### ВКЛАД АВТОРОВ

**Скоропад Виталий Юрьевич**: разработка концепции научной работы, набор клинического материала, анализ полученных результатов, составление черновика рукописи.

**Кудрявцев Дмитрий Дмитриевич**: набор клинического материала, анализ полученных результатов, статистическая обработка, составление черновика рукописи.

**Титова Людмила Николаевна**: планирование и проведение лучевой терапии, анализ данных, составление черновика рукописи.

**Агабабян Татев Артаковна**: проведение СКТ, анализ данных СКТ, статистическая обработка, составление черновика рукописи.

**Жаворонкова Екатерина Сергеевна**: проведение гистологических исследований, анализ данных гистологических исследований и степени патоморфоза, составление черновика рукописи.

**Гамаюнов Сергей Викторович**: анализ данных, составление черновика рукописи.

**Винокурова Дарья Алексеевна**: анализ данных, составление черновика рукописи.

#### **Финансирование**

*Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.*

#### **Конфликт интересов**

*Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.*

#### ABOUT THE AUTHORS

**Vitaliy Yu. Skoropad**, MD, DSc, Leading Researcher, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). Researcher ID (WOS): E-2200-2018. ORCID: 0000-0002-2136-1994.

**Dmitriy D. Kudryavtsev**, Researcher, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). Researcher ID (WOS): C-8505-2018. ORCID: 0000-0003-0406-0046.

**Lyudmila N. Titova**, MD, PhD, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0002-6038-2851.

**Tatev A. Agababjan**, MD, PhD, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia).

**Ekaterina S. Zhavoronkova**, MD, Pathologist, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0002-7957-0115. Researcher ID (WOS): AAC-2154-2019.

**Sergey V. Gamayunov**, MD, PhD, Head of Thoracic Radiotherapy and Surgery A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). Researcher ID (WOS): E-4857-2014. ORCID: 0000-0002-0223-0753.

**Darya A. Vinokurova**, Student, Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering (Moscow, Russia). E-mail: dariavinnn@icloud.com. ORCID: 0000-0002-9025-6354.

#### AUTHOR CONTRIBUTION

**Vitaliy Yu. Skoropad**: study conception and design, data collection and analysis, drafting of manuscript.

**Dmitriy D. Kudryavtsev**: data collection and analysis, statistical analysis, drafting of manuscript.

**Lyudmila N. Titova**: planning of radiation therapy, data analysis, drafting of manuscript.

**Tatev A. Agababjan**: analysis of SCT data, statistical analysis, drafting of manuscript.

**Ekaterina S. Zhavoronkova**: histological analysis, drafting of manuscript.

**Sergey V. Gamayunov**: data analysis, drafting of manuscript.

**Darya A. Vinokurova**: data analysis, drafting of manuscript.

#### **Funding**

*This study required no funding.*

#### **Conflict of interest**

*The authors declare that they have no conflict of interest.*