

Для цитирования: Коваленко Н.В., Жаворонкова В.В., Иванов А.И., Постолов М.П., Толстопятов С.Е., Джафаров Д.Д., Павловская П.М., Суворов В.А. Рак желудка у пациентов моложе и старше 50 лет: характеристики опухолевого процесса, анализ выживаемости. Сибирский онкологический журнал. 2022; 21(2): 24–37. – doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-2-24-37.

For citation: Kovalenko N.V., Zhavoronkova V.V., Ivanov A.I., Postolov M.P., Tolsopyatov S.E., Dzhafarov D.D., Pavlovskaya P.M., Suvorov V.A. Gastric cancer in patients aged younger and older than 50 years: characteristics of gastric cancer and survival analysis. Siberian Journal of Oncology. 2022; 21(2): 24–37. – doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-2-24-37.

РАК ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОЖЕ И СТАРШЕ 50 ЛЕТ: ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА, АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ

Н.В. Коваленко^{1,2}, В.В. Жаворонкова^{1,2}, А.И. Иванов^{1,2}, М.П. Постолов^{1,2},
С.Е. Толстопятов^{1,2}, Д.Д. Джафаров¹, П.М. Павловская², В.А. Суворов^{1,2}

ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер», г. Волгоград, Россия¹
Россия, 400138, г. Волгоград, ул. им. Землячки, 78. E-mail: oncologist.suvorov@gmail.com¹
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Волгоград, Россия²
Россия, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1²

Аннотация

Цель исследования – изучить особенности рака желудка у больных моложе и старше 50 лет, получивших противоопухолевое лечение с хирургическим компонентом, и установить предикторы прогноза общей выживаемости для каждой из групп. **Материал и методы.** Проведено ретроспективное исследование непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с раком желудка в ООХМЛ 5 ГБУЗ «ВОКОД» за три года. Выборка разделена на две группы: основную (50 лет и моложе) и контрольную (51 год и старше). **Результаты.** Из 350 пациентов, вошедших в анализ, 34 (9,71 %) были отнесены к основной группе и 316 (90,29 %) к контрольной. Заболевание у более молодых пациентов чаще протекало бессимптомно ($p < 0,001$), они чаще имели опухоли с диффузным типом роста ($p = 0,001$). Различий в объеме хирургического лечения между группами не отмечено ($p = 0,613$). Общая выживаемость была ниже в контрольной группе ($p = 0,002$). Многофакторный анализ позволил установить, что прогноз для всей совокупности пациентов ухудшается при принадлежности пациентов к контрольной группе (HR=12,71), метастазах в регионарные лимфатические узлы (HR=2,64), отдаленных метастазах (HR=1,83), III/IV стадии заболевания (HR=2,01), лимфоваскулярной (HR=3,15) и периневральной инвазии (HR=2,46), а также осложнениях после хирургического лечения (HR=2,12). Фактором, улучшающим прогноз, явилось проведение адъювантной химиотерапии (HR=0,35). **Выводы.** Пациенты с раком желудка моложе и старше 50 лет имеют ряд клинико-патологических особенностей, обуславливающих прогноз выживаемости.

Ключевые слова: рак желудка, возраст больных, прогностические модели, анализ выживаемости.

GASTRIC CANCER IN PATIENTS AGED YOUNGER AND OLDER THAN 50 YEARS: CHARACTERISTICS OF GASTRIC CANCER AND SURVIVAL ANALYSIS

N.V. Kovalenko^{1,2}, V.V. Zhavoronkova^{1,2}, A.I. Ivanov^{1,2}, M.P. Postolov^{1,2},
S.E. Tolsopyatov^{1,2}, D.D. Dzhafarov¹, P.M. Pavlovskaya², V.A. Suvorov^{1,2}

Volgograd Regional Clinical Cancer Center, Volgograd, Russia¹
78, Zemlyachki St., 400138, Volgograd, Russia. E-mail: oncologist.suvorov@gmail.com¹
Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia²
1, Pavshikh Bortsov Sq., 400131, Volgograd, Russia²

Abstract

Objective. To study clinical and pathological characteristics of gastric cancer in patients aged younger and older than 50 years, who received anticancer treatment including surgery, as well as to identify prognostic factors for overall survival of these patients. **Material and Methods.** A retrospective study of surgical treatment outcomes was conducted in 350 gastric cancer patients, who were divided into 2 groups. The study group included 34 (9.71 %) patients aged 50 years and younger and the control group consisted of 316 (90.29 %) patients aged 51 years and older. **Results.** The analysis of treatment outcomes and survival rates was carried out. The diffuse-type gastric cancer was more frequently diagnosed in younger than in older patients ($p < 0.001$), and asymptomatic disease often present in younger patients ($p < 0.001$). There were no differences in the extent of surgery between the groups ($p = 0.613$). The overall survival rate was lower in the control group than in the study group ($p = 0.002$). The multivariate analysis revealed that a worse prognosis was observed in patients of the control group (HR=12.71), with regional lymph node metastases (HR=2.64), distant metastases (HR=1.83), III/IV stage of the disease (HR=2.01), lymphovascular (HR=3.15) and perineural invasion (HR=2.46), as well as with postoperative complications (HR=2.12). Adjuvant chemotherapy improved the disease prognosis (HR=0.35). **Conclusion.** Specific clinical and pathological features predicted survival of gastric cancer patients aged younger and older 50 years.

Key words: gastric cancer, age of patients, prognostic models, survival analysis.

Введение

Рак желудка (РЖ) занимает 5-е место в структуре всех злокачественных новообразований (ЗНО) в мире [1]. В Российской Федерации (РФ) в 2019 г. выявлено 30662 новых случая ЗНО желудка, скончались от прогрессирования заболевания 21545 человек [2]. Рак желудка чаще встречается среди людей старше 50 лет [3], но отмечается рост числа выявленных случаев заболевания у молодых пациентов. На возраст до 50 лет приходится 2,7–15 % [4].

Изучение РЖ у молодых пациентов, кроме социальной актуальности, вызывает интерес и из-за взаимосвязи заболевания в этом возрасте с генетическими синдромами, к которым относят наследственный диффузный РЖ, синдром Ли–Фраумени, семейный аденоматозный полипоз, синдром Линча и синдром Пейтц–Егерса [5, 6]. Механизмы развития, клиничко-патологические черты, прогноз, методы профилактики и лечения РЖ у молодых пациентов недостаточно изучены. До сих пор не определено, нужны ли данным пациентам отдельные лечебные алгоритмы [7]. Это обусловлено не только малой процентной долей заболевания в данной возрастной группе, но и этно-географическими различиями. Последнее обстоятельство объясняет актуальность изучения особенностей РЖ у молодых пациентов в сравнительном аспекте со старшей возрастной группой.

Цель исследования – изучить особенности рака желудка у больных моложе и старше 50 лет, получивших противоопухолевое лечение с хирургическим компонентом, и установить предикторы прогноза общей выживаемости.

Материал и методы

Проведено ретроспективное одноцентровое нерандомизированное исследование, в которое включены данные пациентов, оперированных в онкологическом отделении хирургических мето-

дов лечения № 5 (ООХМЛ № 5) ГБУЗ «ВОКОД» с 01.04.2018 по 01.04.2021. Критерии включения пациентов в исследование: гистологически верифицированный РЖ; наблюдение за пациентом в ГБУЗ «ВОКОД» как минимум в течение 3 мес после операции. Критерии исключения: пациенты, история болезни которых была недоступна для исследования.

Дооперационное обследование включало стандартный набор клиничко-лабораторных и инструментальных тестов: физикальное обследование, проведение лабораторных тестов, ЭГДС с мультифокальной биопсией, рентгеноскопию желудка, КТ органов грудной и брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием. По показаниям, при подозрении на отдаленное метастазирование выполняли МРТ и ПЭТ-КТ. В случаях сомнительной резектабельности опухоли или подозрения на диссеминацию выполняли диагностическую лапароскопию с биопсией. Все пациенты на дооперационном этапе консультированы терапевтом и другими специалистами для оценки коморбидности. С целью категоризации сопутствующих заболеваний использовали индекс коморбидности Charlson–Deyo [8]. Операции выполнялись с использованием рекомендаций JGCA [9] девятью врачами-онкологами ООХМЛ № 5 и сотрудниками кафедры онкологии ВолгГМУ. Для стадирования использована классификация TNM 7-го пересмотра. Для категоризации послеоперационных осложнений использовали классификацию Clavien–Dindo [10]. Послеоперационная летальность рассматривалась как смерть в стационаре при той же госпитализации, что и операция.

Наблюдение за пациентами проводили 1 раз в 3 мес в течение первого года после операции, 1 раз в 6 мес в течение второго года, а начиная с третьего года – 1 раз в год, при отсутствии прогрессирования заболевания. В контрольное обследование входил осмотр врача-онколога, лабораторные

Клиническая характеристика пациентов
Clinical characteristics of patients

Характеристики/Characteristics	Группы/Groups		p-value
	<50 лет/<50 years (n=34, 9,7 %)	>50 лет/>50 years (n=316, 90,3 %)	
Пол/Gender			
Мужчины/Men	16 (47,1 %)	204 (64,6 %)	0,045*
Женщины/Women	18 (52,9 %)	112 (35,4 %)	
Симптомы болезни/Symptoms of the disease			
Бессимптомное течение/Asymptomatic disease	23 (67,6 %)	58 (18,4 %)	<0,001*
Наличие симптомов/Evidence of symptoms	11 (32,4 %)	258 (81,6 %)	
Длительность болезни до операции, мес/ Duration of the disease before surgery, months Me [Q1–Q3]	2 [1–4]	8 [5–10]	<0,001*
Осложнения опухоли/Complications of tumor			
Неосложненное течение/Uncomplicated disease	27 (79,4 %)	201 (63,6 %)	0,066
Осложненное течение/Uncomplicated disease	7 (20,6 %)	115 (36,4 %)	
Кровотечение/Bleeding	1 (2,9 %)	40 (12,7 %)	0,154
Стеноз желудка/Stomach stenosis	4 (11,8 %)	56 (17,7 %)	0,381
Перфорация/Perforation	–	2 (0,6 %)	0,642
Дисфагия/Dysphagia	1 (2,9 %)	31 (9,8 %)	0,342
Индекс коморбидности Charlson–Deyo/ Charlson–Deyo comorbidity index			
0–1	29 (85,3 %)	221 (69,9 %)	0,06
>1	5 (14,7 %)	95 (30,1 %)	
ECOG			
0	23 (67,6 %)	68 (21,5 %)	<0,001* (p2<0,001* p1=0,002*)
1	8 (23,5 %)	163 (51,6 %)	
2	3 (8,8 %)	68 (21,5 %)	
3	–	17 (5,4 %)	
Локализация опухоли/Tumor localization			
1. Кардия/Cardia	4 (11,8 %)	40 (12,7 %)	общ.<0,001* (p2<0,001* p4=0,008* p5=0,029*)
2. Тело желудка/Body of stomach	1 (2,9 %)	126 (39,9 %)	
3. Антральный отдел/Antrum	12 (35,3 %)	82 (25,9 %)	
4. Привратник/Pylorus	9 (26,5 %)	34 (10,8 %)	
5. Тотальный рак/Total cancer	8 (23,5 %)	34 (10,8 %)	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Note: * – differences are statistically significant (p<0.05).

тесты, ЭГДС, рентгенография ОГК, УЗИ органов брюшной полости. При наличии новых симптомов выполняли КТ органов брюшной и грудной полости, МРТ головного мозга, ПЭТ-КТ – по показаниям. Если пациент не обращался для контрольного обследования 12 и более мес после очередного визита, считали его выпавшим из наблюдения.

Информация о пациентах внесена в базу Microsoft Excel 2019. Статистический анализ проведен с помощью программы SPSS версии 26 (SPSS Inc, Chicago, IL). Для оценки нормальности распределения количественных данных использовали критерий Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерий Колмогорова–Смирнова

(при числе исследуемых более 50), а также показатели асимметрии и эксцесса. В случае описания нормально распределенных количественных показателей проводили расчет средних арифметических (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). Количественные признаки, распределение которых отличалось от нормального, анализировали при помощи медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Номинальные признаки описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения количественных признаков использовали U-критерий Манна-Уитни. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критериев χ^2 Пирсона и точного теста Фишера. В случае анализа четырехпольных таблиц при ожидаемом явлении хотя бы в одной ячейке менее 10, рассчитывался критерий χ^2 с поправкой Йейтса. При анализе многопольных таблиц использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Бенджамини-Хохберга. Анализировали общую выживаемость (ОВ) от даты операции до последней даты наблюдения или летального исхода. Оценку функции ОВ пациентов проводили по методу Каплан-Мейера. Различия ОВ в группах определяли с применением log-rank теста. Анализ факторов, влияющих на ОВ, проводили по методу регрессии Кокса.

Результаты

За анализируемый период времени в ООХМЛ 5 ГБУЗ «ВОКОД» хирургическое лечение по поводу рака желудка проведено 523 больным, из которых симптоматическое лечение получили 173 пациента. В остальных случаях проведены радикальные – 324 (92,57 %) и паллиативные вмешательства – 26 (7,43 %) больным. В исследовании пациентов разделили на 2 группы, в соответствии с рекомендациями International Gastric Cancer Linkage Consortium – 2020 [6]. Ведущим критерием включения в основную группу был возраст до 50 лет, в которую вошло 34 (9,7 %) пациента (Me возраста – 45 лет, Q1-Q3 – 41–49 лет), в контрольную группу – 316 (90,3 %) пациентов (Me возраста – 65 лет, Q1-Q3 – 61–70 лет) (табл. 1–3). Характеристика послеоперационных осложнений Grade III/V, стратифицированных в соответствии со шкалой Clavien-Dindo, представлена в табл. 4. Пациентам не проводилась неоадьювантная химиотерапия. Адьювантную полихимиотерапию (аПХТ) получили 170 (48,6 %) больных, из них 17 (4,9 %) – в основной и 153 (43,7 %) – в контрольной группе. Всех пациентов, оперированных за указанный период, наблюдали от 1 до 36 мес. Медиана наблюдения составила 12 мес [IQR 3–18].

Прогрессирование заболевания установлено у 90 (25,7 % от всей совокупности) пациентов. Местный рецидив выявлен у 15 (4,3 %) пациентов, отдаленные метастазы – у 72 (20,6 %) больных. Сочетание местного рецидива и отдаленного мета-

стазирования – у 13 (3,7 %) пациентов. При этом у пациентов моложе 50 лет случаев изолированных местных рецидивов не выявлено. Отдаленное метастазирование наблюдалось у 7 (87,5 %) больных. Сочетание местного рецидива и отдаленных метастазов зарегистрировано у 1 (12,5 %) пациента. У больных старше 50 лет местный рецидив выявлен в 15 (16,3 %) случаях, отдаленные метастазы – у 65 (70,7 %) больных, сочетание местного рецидива и отдаленного метастазирования – у 12 (13,04 %) пациентов.

За время наблюдения зафиксировано 87 (24,8 %) летальных исходов. Из них от прогрессирования опухолевого процесса – у 68 (19,4 %), от неонкологических заболеваний – у 19 (5,4 %) больных. Выбыли из-под наблюдения 64 (18,3 %) пациента. Среди пациентов основной группы за время наблюдения зафиксировано 2 (5,88 %) смерти от прогрессирования опухоли, выбыли из-под наблюдения 12 (35,29 %) пациентов. В контрольной группе от прогрессирования рака умерли 66 (20,89 %) пациентов, от неонкологического заболевания – 19 (6,01 %), выбыли из-под наблюдения 52 (16,46 %) больных. Медиана выживаемости за период наблюдения не достигнута. Средний срок развития исхода составлял $26,09 \pm 0,88$ мес (95 % ДИ 24,36–27,82 мес).

Нами проведена оценка вероятности смерти пациентов в зависимости от времени, прошедшего от операции (табл. 5). Риск смерти у пациентов, проживших 27 мес после операции, достигал $41,37 \pm 4,3$ %, после чего данный показатель не демонстрировал тенденции к изменению в течение всего оставшегося периода наблюдения. Однолетняя общая выживаемость пациентов составляла $79,93 \pm 2,4$ %, двухлетняя – $62,42 \pm 3,7$ %, а трехлетняя – $58,63 \pm 4,3$ %.

Анализ кривой Каплан-Мейера, построенной для всей совокупности пациентов, показал схожие результаты. Снижение общей выживаемости происходило в течение периода наблюдения относительно равномерно, выходя на условное плато после 24 мес. Среднее значение времени выживания для всей совокупности пациентов – $26,09 \pm 0,88$ мес (95 % ДИ 24,36–27,82) (рис. 1). При сравнении ОВ у пациентов основной и контрольной групп (рис. 2) установлены статистически значимые различия ($p=0,002$). Средний срок наступления летального исхода в основной группе был существенно выше – $34,93 \pm 1,03$ мес (95 % ДИ 32,91–36,95), чем в контрольной группе, – $25,11 \pm 0,97$ мес. (95 % ДИ 23,22–27,01). Для определения ОВ с учетом стадии процесса выполнено построение кривых Каплан-Мейера для всей совокупности пациентов (рис. 3) и для сравниваемых групп в отдельности (рис. 4, 5).

Разработку прогностических моделей Кокса, позволяющих определить риск смерти пациентов, в зависимости от факторов риска при наблюдении

Гистологические характеристики и стадия
Histological characteristics and stage

Характеристики/Characteristics	Группы/Groups		p-value
	<50 лет/<50 years (n=34, 9,7 %)	>50 лет/>50 years (n=316, 90,3 %)	
Гистотип опухоли/Histotype of tumors			
1. Аденокарцинома кишечного типа/ Intestinal type adenocarcinoma	3 (8,8 %)	107 (30,6 %)	общ.<0,001*
2. Аденокарцинома диффузного типа/ Diffuse type adenocarcinoma	13 (38,2 %)	170 (48,6 %)	(p1=0,004*
3. Аденокарцинома с перстневидными клетками/ Adenocarcinoma with signet-ring cells	4 (11, %)	17 (4,9 %)	p3=0,049*
4. Перстневидноклеточный рак/Signet-ring cancer	11 (32,4 %)	49 (14,0 %)	p4=0,001*
5. Смешанные и другие гистотипы/ Mixed and other gystologic types	3 (8,8 %)	7 (2,0 %)	p5=0,003*)
Стадия pTNM 7/Stage pTNM 7			
IA	5 (14,7 %)	16 (5,1 %)	0,312
IB	8 (23,5 %)	50 (15,8 %)	
IIA	3 (8,8 %)	51 (16,1 %)	
IIB	6 (17,6 %)	47 (14,9 %)	
IIIA	3 (8,8 %)	40 (12,7 %)	
IIIB	4 (11,8 %)	60 (19,0 %)	
IIIC	2 (5,9 %)	29 (9,2 %)	
IV	3 (8,8 %)	23 (7,3 %)	
Стадия по TNM/TNM stage			
T1a	2 (5,9 %)	9 (2,8 %)	0,001* (pT1b<0,001)
T1b	8 (23,5 %)	16 (5,1 %)	
T2	7 (20,6 %)	63 (19,9 %)	
T3	5 (14,7 %)	55 (17,4 %)	
T4a	12 (35,3 %)	109 (34,5 %)	
T4b	–	64 (20,3 %)	
Инвазия серозной оболочки или соседних структур (pT4a-b)/ Invasion of the serous membrane or neighboring anatomical structures (pT4a-b)			
N0	22 (64,7 %)	165 (52,2 %)	0,121
N1	2 (5,9 %)	73 (23,1 %)	
N2	7 (20,6 %)	61 (19,3 %)	
N3	3 (8,8 %)	17 (5,4 %)	
N+	12 (35,3 %)	151 (47,8 %)	
Количество л/у с метастазами/ Number of metastatic regional lymph nodes Me [Q1-Q3]			
M0	31 (91,2 %)	293 (92,7 %)	0,729
M1	3 (8,8 %)	23 (7,3 %)	
G1	4 (11,8 %)	35 (11,1 %)	0,81
G2	10 (29,4 %)	102 (32,3 %)	
G3	20 (58,8 %)	167 (52,8 %)	
G4	–	12 (3,8 %)	
LVI	19 (55,9 %)	179 (56,6 %)	0,932
PNI	20 (58,8 %)	166 (52,5 %)	0,485

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Note: * – differences are statistically significant (p<0.05).

Таблица 3/Table 3

Информация о полученном лечении
Information about the received treatment

Характеристики/Characteristics	Группы/Groups		p-value
	<50 лет/<50 years (n=34, 9,7 %)	>50 лет/>50 years (n=34, 9,7 %)	
Тип вмешательства/Type of surgery			
Открытая субтотальная дистальная резекция желудка/ Open subtotal distal stomach resection	21 (61,8 %)	170 (48,6 %)	
Чрезбрюшинная гастрэктомия/Transabdominal gastrectomy	8 (23,5 %)	104 (32,9 %)	
Лапароскопическая субтотальная дистальная резекция желудка/Laparoscopic subtotal distal stomach resection	1 (2,9 %)	11 (3,5 %)	0,613
Лапароскопическая гастрэктомия/Laparoscopic gastrectomy	–	1 (0,3 %)	
Трансплевральная гастрэктомия/ Transpleural gastrectomy	2 (5,9 %)	25 (7,9 %)	
Операция Гэрлока/Harlock’s operation	–	14 (4,4 %)	
Открытая субтотальная проксимальная резекция желудка/ Open subtotal proximal stomach resection	2 (5,9 %)	10 (3,2 %)	
Экстирпация культи желудка/Extirpation of the gastric stump	–	2 (0,6 %)	
Мультивисцеральная резекция/Multivisceral resection	3 (8,8 %)	75 (23,7 %)	0,047*
Время операции, мин/Surgery time, minutes Me [Q1-Q3]	130 [110–145]	132 [115–170]	0,409
Объем кровопотери, мл/ Volume of blood loss, ml Me [Q1-Q3]	150 [100–200]	160 [120–220]	0,204
Послеоперационный койко-день, дни/ Postoperative stay, days Me [Q1-Q3]	11 [9–15]	12 [9–14]	0,74
Послеоперационная летальность/Postoperative mortality	–	11 (3,5 %)	0,61
Адьювантная химиотерапия/Adjuvant chemotherapy	17 (50 %)	153 (48,6 %)	0,874

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Note: * – differences are statistically significant (p<0.05).

Таблица 4/Table 4

Характеристика послеоперационных осложнений
Characteristics of postoperative complications

Вид осложнения/Type of complications	Основная группа/ Main group	Контрольная группа/ Control group
Без осложнений или осложнения Grade I–II/No complications or Grade I–II	30 (88,2 %)	272 (86,1 %)
Несостоятельность культи ДПК/Insufficiency of the duodenal stump	–	7 (2,2 %)
Несостоятельность эзофагоэнтероанастомоза/ Insufficiency of the oesophago-enteroanastomosis	–	14 (4,4 %)
ДВС–синдром, кровотечение/Coagulopathy, bleeding	–	4 (1,3 %)
Пневмония/Pneumonia	2 (5,9 %)	3 (0,9 %)
Инфаркт миокарда/Myocardial infarction	–	2 (0,6 %)
Несостоятельность швов культи желудка/ Insufficiency of the stomach stump’s sutures	1 (2,9 %)	–
Желудочно-кишечное кровотечение/Gastrointestinal bleeding	–	5 (1,6 %)
Панкреонекроз/Pancreaonecrosis	1 (2,9 %)	4 (1,3 %)
Инсульт/Stroke	–	1 (0,3 %)
Несостоятельность эзофагогастроанастомоза/ Insufficiency of the oesophagogastroanastomosis	–	3 (0,9 %)
Несостоятельность гастроэнтероанастомоза/ Insufficiency of the gastroenteroanastomosis	–	1 (0,3 %)
Всего/Total	34 (100 %)	316 (100 %)

Таблица 5/Table 5

Срок дожития, характеризующий риск смерти в зависимости от времени, прошедшего с момента хирургического лечения

Survival period, characterizing the risk of death depending on the time elapsed since the surgical treatment

Время, мес/Time, months	Число случаев смерти/ Deaths	Накопленный риск смерти/ Accumulated risk of death %	Общая выживаемость/ Overall survival %
3	26	7,91 ± 1,5	92,09 ± 1,5
6	36	11,39 ± 1,8	88,61 ± 1,8
9	42	13,73 ± 2,0	86,27 ± 2,9
12	57	20,07 ± 2,4	79,93 ± 2,4
15	71	26,85 ± 2,8	73,15 ± 2,8
18	79	31,71 ± 3,1	68,29 ± 3,1
21	83	35,06 ± 3,4	64,94 ± 3,4
24	85	37,58 ± 3,7	62,42 ± 3,7
27	87	41,37 ± 4,3	58,63 ± 4,3
30	87	41,37 ± 4,3	58,63 ± 4,3
33	87	41,37 ± 4,3	58,63 ± 4,3
36	87	41,37 ± 4,3	58,63 ± 4,3

Таблица 6/Table 6

Характеристика предикторов регрессионной модели (1)
Characteristics of regression model (1)

Предиктор/Predictor	HR	95 % CI	p
Метаастазы в регионарные лимфоузлы/Metastases in regional lymph nodes	2,64	1,35–5,18	0,05*
Отдаленные метастазы/Distant metastases	1,83	1,00–3,34	0,05*
III/IV стадии по TNM/Stage III/IV, TNM	2,01	0,95–4,27	0,07
Лимфоваскулярная инвазия/Lymphovascular invasion	3,15	1,44–6,90	0,004*
Периневральная инвазия/Perineural invasion	2,46	1,13–5,35	0,023*
Осложнения после операции/Postoperative complications	2,12	1,27–3,55	0,004*
Принадлежность пациента к изучаемым группам/ The patient's belonging to the groups studied	12,71	1,69–95,18	0,013*
Адьювантная химиотерапия/Adjuvant chemotherapy	0,35	0,22–0,57	<0,001*

Примечание: * – влияние фактора статистически значимо (p<0,05).

Note: * – influence of factor is statistically significant (p<0.05).

в определенные временные сроки, проводили в 3 этапа. На первом этапе для всей совокупности пациентов в результате отбора факторов методом исключения по Вальду получена модель пропорциональных рисков (1):

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(0,97 \times X_N + 0,6 \times X_M + 0,7 \times X_{St} + 1,15 \times X_{LVI} + 0,9 \times X_{PNI} + 0,75 \times X_{OCL} + 2,54 \times X_{ГР} - 1,05 \times X_{АПХТ}),$$

где $h_i(t)$ – риск смерти у i-того пациента (%); $h_0(t)$ – базовый риск смерти при нулевом значении всех вошедших в модель предикторов (%); X_N – метастазы в регионарные л/у (0 – отсутствие, 1 – нали-

чие); X_M – отдаленные метастазы (0 – отсутствие, 1 – наличие); X_{St} – III/IV стадии болезни по TNM (0 – I/II стадии, 1 – III/IV стадии), X_{LVI} – лимфоваскулярная инвазия (0 – отсутствие, 1 – наличие); X_{PNI} – периневральная инвазия (0 – отсутствие, 1 – наличие); X_{OCL} – осложнения после операции (0 – отсутствие, 1 – наличие); $X_{ГР}$ – принадлежность пациента к изучаемым группам (0 – основная группа, 1 – контрольная группа); $X_{АПХТ}$ – проведение адьювантной полихимиотерапии (0 – отсутствие, 1 – наличие).

Модель статистически значима (p=0,001). Характеристика отношения рисков для каждого предиктора в составе модели (1) представлена в табл. 6.

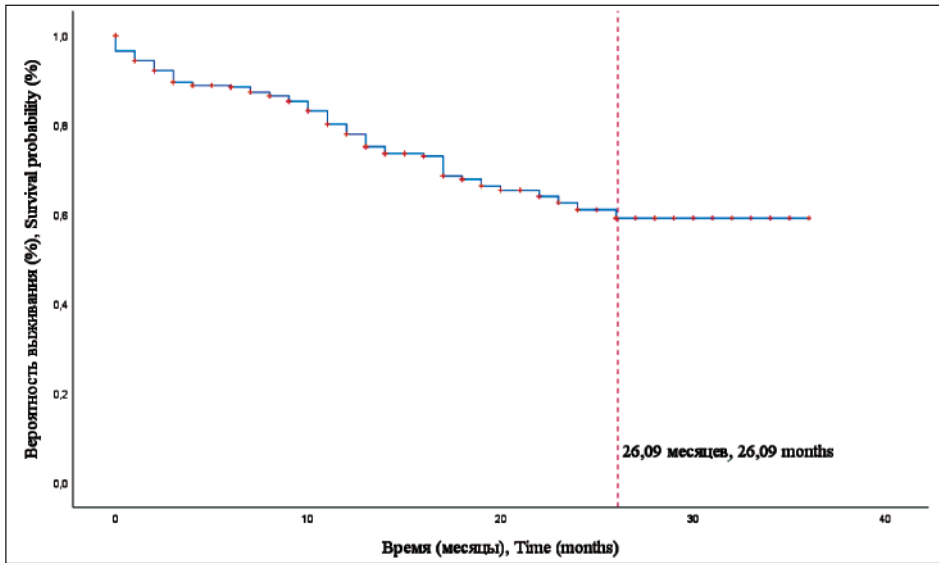


Рис. 1. Кривая Каплан–Майера для ОВ всей совокупности пациентов (красным пунктиром показано среднее значение срока выживания – $26,09 \pm 0,88$ мес)

Fig. 1. The Kaplan–Mayer curve for the entire patient population (the red timeline shows the average survival time, 26.09 ± 0.88 months)

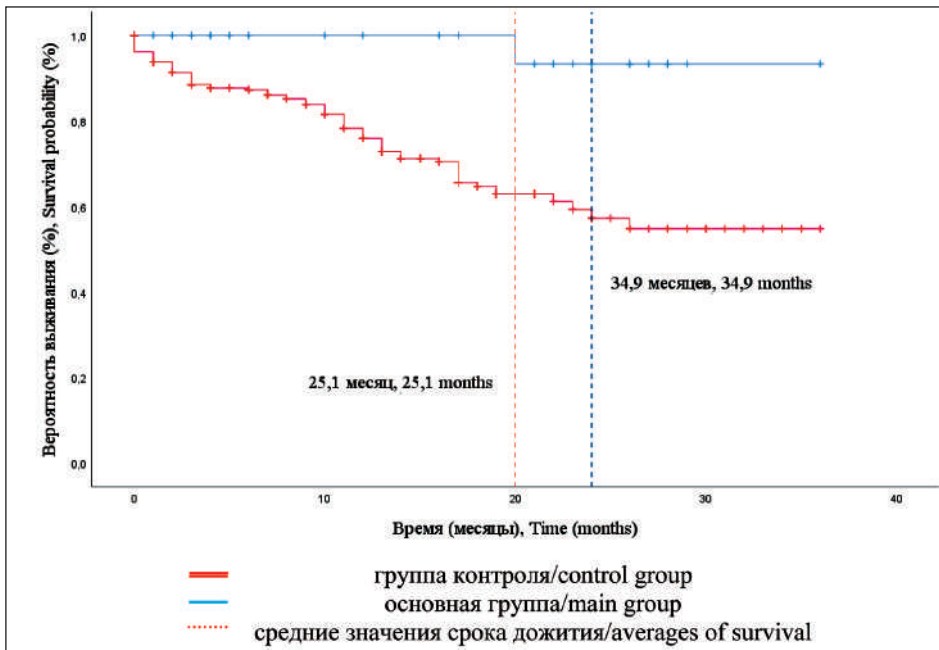


Рис. 2. Кривые Каплан–Майера для ОВ в основной и контрольной группах
Fig. 2. Kaplan–Mayer curves for the overall survival of main and control group

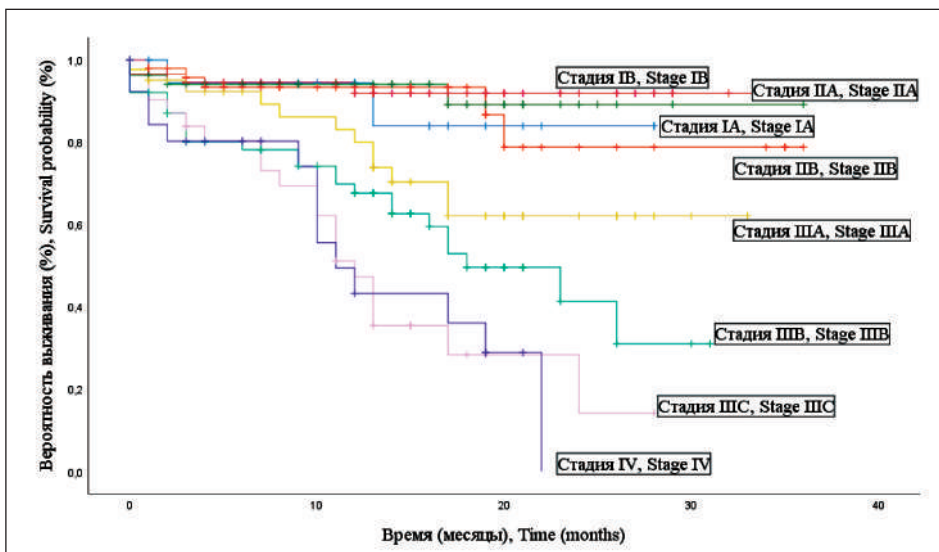


Рис. 3. Кривые Каплан–Майера для ОВ всей совокупности пациентов в зависимости от стадии
Fig. 3. Kaplan–Mayer curves for the overall survival of the hole set of patients, dependent on stage

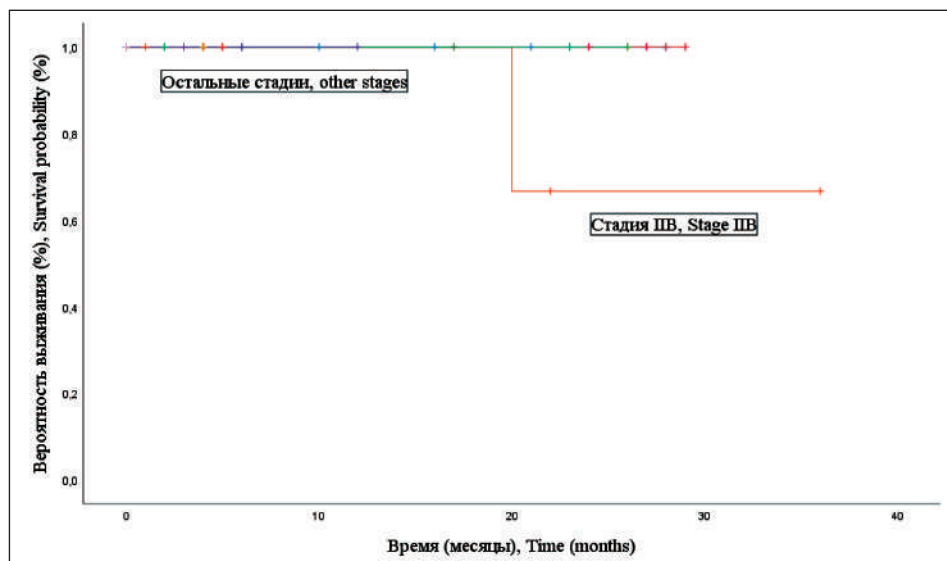


Рис. 4. Кривые Каплан–Майера для ОБ в основной группе в зависимости от стадии
 Fig. 4. Kaplan–Mayer curves for the overall survival of the main group, dependent on stage

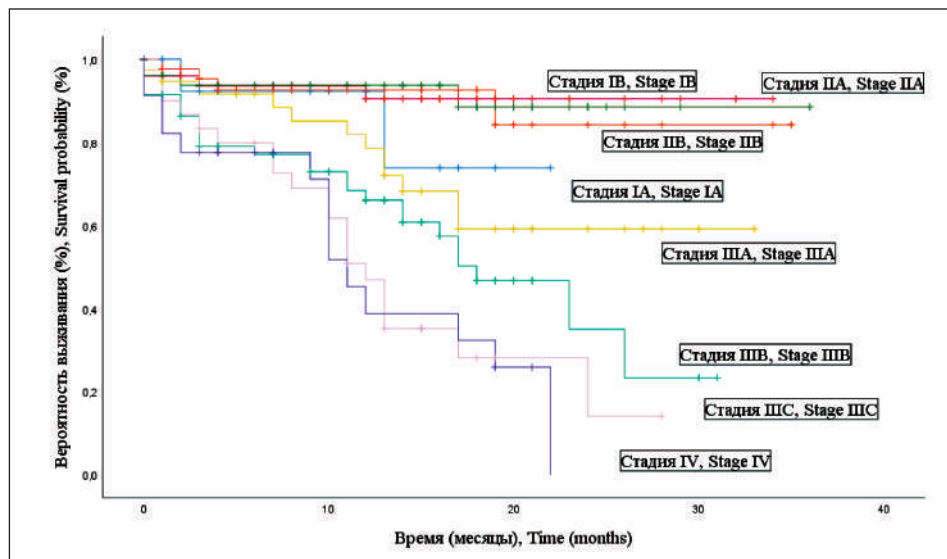


Рис. 5. Кривые Каплан–Майера для ОБ в контрольной группе в зависимости от стадии
 Fig. 5. Kaplan–Mayer curves for the overall survival of the control group, dependent on stage

На втором этапе для основной группы пациентов получена модель пропорциональных рисков (2):

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(1,24 \times X_N + 1,14 \times X_{LVI} + 0,16 \times X_{PNI} - 1,8 \times X_{апхт}).$$

Данная модель статистически не значима ($p=0,496$). Характеристика отношения рисков для каждого предиктора в составе модели (2) представлена в табл. 7.

На третьем этапе для контрольной группы пациентов получена модель пропорциональных рисков (3):

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(1,01 \times X_N + 0,61 \times X_M + 0,79 \times X_{St} + 1,14 \times X_{LVI} + 0,87 \times X_{PNI} + 0,76 \times X_{осл} - 1,11 \times X_{апхт}).$$

Модель статистически значима ($p<0,001$). Характеристика отношения рисков для каждого предиктора в составе модели (3) представлена в табл. 8.

Обсуждение

Рак желудка у молодых пациентов (до 50 лет) встречается в 2–15 % [11–15]. В нашем исследовании частота РЖ у пациентов моложе 50 лет составила 9,7 %. По нашим данным, особенностями этой группы по сравнению с контрольной явились превалирование женщин (52,9/64,6 %, $p=0,045$); преобладание бессимптомных форм РЖ (67,6/18,4 %, $p<0,001$); меньший срок от появления симптомов до операции у более молодых пациентов (2[1–4]/8[5–10] мес, $p<0,001$); пациенты основной группы имели лучший статус ECOG (частота ECOG 0 в основной и контрольной группах составила 67,6 % и 21,5 %, $p<0,001$); опухоль в основной группе чаще располагалась в привратнике (26,5/10,8 %, $p=0,008$) либо поражала орган тотально (23,5/10,8 %, $p=0,029$); преобладали аденокарциномы с перстневидными клетками (11,8/4,9 %, $p=0,049$) и перстневидноклеточный рак (32,4/14,0 %, $p=0,001$); реже наблюдалась инвазия серозной оболочки и соседних органов

Таблица 7/Table 7

Характеристика предикторов регрессионной модели (2)
Characteristics of predictors of the regression model (2)

Предиктор/Predictor	HR	95 % CI	p
Метастазы в регионарные лимфоузлы/Metastases in regional lymph nodes	2,05	0,78–6,21	0,04
Лимфоваскулярная инвазия/Lymphovascular invasion	1,14	0,32–7,63	0,78
Периневральная инвазия/Perineural invasion	1,39	0,78–16,34	0,18
Адьювантная химиотерапия/Adjuvant chemotherapy	0,78	0,23–1,64	0,89

Таблица 8/Table 8

Характеристика предикторов регрессионной модели (3)
Characteristics of predictors of the regression model (3)

Предиктор/Predictor	HR	95 % CI	p
Метастазы в регионарные лимфоузлы/Metastases in regional lymph nodes	2,72	1,35–5,18	0,004*
Отдаленные метастазы/Distant metastases	1,84	1,01–3,37	0,047*
III/IV стадии болезни по TNM/Stage III/IV, TNM	2,19	1,01–4,74	0,046*
Лимфоваскулярная инвазия/Lymphovascular invasion	3,11	1,42–6,83	0,005*
Периневральная инвазия/Perineural invasion	2,39	1,01–5,20	0,028*
Осложнения после операции/Postoperative complications	2,14	1,28–3,56	0,004*
Адьювантная полихимиотерапия/Adjuvant chemotherapy	0,33	0,20–0,54	<0,001*

Примечание: * – влияние фактора статистически значимо ($p < 0,05$).

Note: * – influence of factor is statistically significant ($p < 0,05$).

(35,3/54,7 %, $p = 0,031$), и реже выполнялись мультивисцеральные резекции (8,8/23,7 %, $p = 0,047$).

Нам не удалось обнаружить различий по частоте осложнений опухоли ($p = 0,066$) и индексу коморбидности Charlson–Deyo ($p = 0,06$). Молодые пациенты более сохранны и реже имеют осложнения опухоли, характерные для запущенных форм, что подтверждается другими авторами [11, 13, 15]. В частности, корейские исследователи проанализировали результаты лечения РЖ у 4333 пациентов, 163 (3,76 %) из которых были моложе 40 лет. У 90 (55,2 %) из них опухоль была представлена перстневидноклеточной карциномой. Наиболее частой локализацией являлось поражение тела желудка – у 108 (66,3 %) пациентов. У 33 (20,2 %) больных выявлен первично-метастатический РЖ. У пациентов с местнораспространенным РЖ, получивших хирургическое или комбинированное лечение, частота прогрессирования за период наблюдения составила 48,9 % [15].

Прогнозирование рисков неблагоприятных исходов лечения у пациентов молодого возраста пока не до конца изучено [12, 14, 16]. Такие данные нами найдены в единичных публикациях [11, 17]. В нашем исследовании медиана ОВ не была достигнута, 87 (24,8 %) летальных исходов произошли в течение $26,09 \pm 0,88$ мес. Риск смерти после рубеза 27 мес с момента операции выходил на условное плато в $41,37 \pm 4,3$ % и не демонстрировал тенденции к изменению. Наша выборка является гетерогенной: в ней есть больные как с I, так

и с IV стадией РЖ. Снижение ОВ с последующей стабилизацией риска смерти говорит о летальном исходе большей части пациентов с запущенными формами в период до 27 мес. После этого под наблюдением остаются в основном пациенты с I/II стадиями, для которых риск смерти ниже. Мы планируем провести анализ выживаемости пациентов моложе и старше 50 лет в зависимости от стадии опухолевого процесса и в последующем опубликовать эти данные.

В литературе описаны основные прогностические факторы ОВ для РЖ [18, 19]. К предикторам негативного прогноза относят глубину инвазии первичной опухоли T3/T4, наличие метастазов в регионарные лимфоузлы, низкую дифференцировку опухоли, а также отдаленные метастазы, особенно указывается на негативный потенциал метастазов в печень и кости. Независимыми позитивными факторами признаются удовлетворительное состояние пациента на момент операции и проведение адьювантной химиотерапии [20]. В. Hultman et al. провели анализ результатов лечения 255 пациентов с местнораспространенным РЖ. Медиана ОВ составила 4,8 мес. Данный показатель отличался в подгруппах с отдаленным метастазированием – 4,7 и 5,1 мес соответственно. Методом одно- и многофакторной регрессии пропорциональных рисков Кокса авторы установили 2 положительных прогностических фактора у пациентов с местнораспространенным РЖ: удовлетворительный общий статус на момент диагно-

стики и проведение химио- и/или химиолучевой терапии [20].

В литературе отсутствует единая концепция определения прогноза у пациентов с РЖ молодого возраста. По данным одних авторов, прогноз для лиц моложе 40–50 лет хуже в сравнении с более старшей возрастной группой [13, 21]. По другим данным, значимых различий в ОВ не выявлено или она превышает таковую для старшей возрастной группы [17, 22]. Бразильские авторы изучили данные 875 пациентов, прооперированных в период с 2008 по 2017 г. Из них к группе молодых (по определению авторов, до 45 лет) относились 84 (9,6 %), к более старшей группе – 791 (90,4 %). ОВ для обеих групп пациентов значимо не различалась ($p=0,578$). При многофакторном анализе установлено, что ОВ ухудшают три предиктора: выполнение гастрэктомии, pT3/T4 и диффузный тип роста по классификации Lauren. При этом возраст больных не оказывал значимого воздействия на уровень ОВ [11]. Авторы из США проанализировали результаты лечения 121 пациента 45 лет и моложе, сравнив их с выборкой из 121 более старшего пациента. У молодых больных чаще встречались III/IV стадии (86,8/57,9 %, $p<0,0001$), низкодифференцированные аденокарциномы (95,9/74,4 %, $p<0,0001$) или перстневидноклеточные опухоли (88,4/32,2 %, $p<0,0001$). В работе выявлены более низкие показатели медианы ОВ у молодых пациентов (11,7/41,0 мес, $p<0,0001$) [13]. Китайские авторы провели анализ результатов лечения двух групп пациентов с РЖ I–III стадий старше и моложе 45 лет, выборка в каждой из которых составляла 310 человек. Установлено, что среди более молодых пациентов преобладают женщины, чаще наблюдаются опухоли низкой дифференцировки, меньшая степень алиментарного истощения, чаще проводится периоперационная ХТ. При этом, несмотря на значимо лучшие показатели общей и безрецидивной выживаемости при I стадии у молодых пациентов, сам по себе возраст при построении многофакторных моделей Кокса не стал значимым фактором, влияющим на отдаленные результаты лечения [17].

В нашем исследовании ОВ у пациентов 50 лет и моложе была значимо выше, чем у более старших больных ($p=0,002$). При анализе прогностических факторов, влияющих на ОВ всей совокупности пациентов, нами выявлены 6 негативных предикторов: метастазы в регионарные лимфоузлы ($p=0,05$), отдаленные метастазы ($p=0,05$), LVI ($p=0,004$), PNI ($p=0,023$), осложнения после хирургического лечения ($p=0,004$) и принадлежность пациента к изучаемым группам ($p=0,013$). Позитивным предиктором оказалось проведение аПХТ ($p<0,001$), которая снижала риск смерти в 2,86 (1/0,35) раза во всей совокупности пациентов и в 3,03 (1/0,33) раза отдельно в группе старше 50 лет. При попытке построения прогностической модели ОВ

для молодых пациентов статистически значимой функции получить не удалось, что мы связываем с малым объемом выборки и редкостью исхода в этой группе пациентов в изученный период. Выявленные закономерности свидетельствуют о том, что для молодых пациентов РЖ обосновано проведение дальнейших исследований по прогнозированию непосредственных результатов лечения и выживаемости для разработки специфических лечебных подходов.

Наше исследование имело ряд ограничений. Оно является ретроспективным и содержит небольшое количество пациентов. Кроме того, в силу низкой частоты встречаемости рака желудка у молодых пациентов мы имели возможность включить лишь 34 (9,7 %) больных в основную группу. Этот показатель, хотя и коррелирует с когортами, изученными в других исследованиях, вносит ограничения в статистическую мощность работы. Большая роль в развитии РЖ у молодых пациентов придается генетическим наследственным синдромам [5, 6, 23]. Мы не имели возможности оценить полноценно семейный анамнез у большинства пациентов, поэтому лишь указали на процентную долю выявленных случаев. Мы допускаем, что часть случаев была пропущена. Лечение производили врачи с разным хирургическим стажем. Несмотря на единое лечебное учреждение и стандартизацию оперативных приемов, данное обстоятельство нельзя не учитывать в трактовке результатов.

Срок наблюдения за пациентами в нашем исследовании составил от 3 мес до 3 лет, что является достаточным для выявления основных закономерностей выживаемости и анализа их с помощью статистических методов. Однако данные о 5-летней выживаемости внесут определенную полноту в эту картину, в связи с чем наблюдение за пациентами из нашей выборки будет продолжено. Помимо этого, мы отметили выпадение из наблюдения 64 (18,3 %) пациентов, что обуславливает направление будущих организационных усилий для сохранения наблюдения за больными.

Заключение

В ходе исследования мы выявили ряд особенностей течения РЖ у пациентов моложе 50 лет: преобладание аденокарциномы желудка с перстневидными клетками (11,8/4,9 %, $p=0,049$) и перстневидноклеточного рака желудка (32,4/14,0 %, $p=0,001$). Этот факт обуславливает более широкую возможность выполнения резекционных органосохраняющих вмешательств на желудке у пациентов старшей возрастной категории. Расхождения в показателях общей выживаемости в основной и контрольной группах (в частности, показатели выживаемости пациентов с РЖ IIIA–IV стадии) объясняется высокой частотой назначения аПХТ у пациентов молодого возраста. Мы планируем

продолжить исследования в направлении изучения предикторов неблагоприятного исхода в лечении пациентов, страдающих РЖ, и внедрить в клиническую практику калькулятор оценки вероятности

летального исхода, основанный на анализе прогностических факторов, выполненном при помощи регрессионной модели Кокса.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68(6): 394–424. doi: 10.3322/caac.21492.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). М., 2020. 252 с. [Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Moscow, 2020. 252 p. (in Russian)].
3. Абдуллаев А.Г., Аллавердиев А.К., Бесова Н.С., Бяхов М.Ю., Горбунова В.А., Давыдов М.И., Давыдов М.М., Ибраев М.А., Карселадзе А.И., Кувшинов Ю.П., Малихова О.А., Неред С.Н., Стлуди И.С., Трякин А.А. Клинические рекомендации МЗ РФ «Рак желудка». 2018. 1–34. [Abdullaev A.G., Allahverdiyev A.K., Besova N.S., Byahov M.Y., Gorbunova V.A., Davidov M.I., Davidov M.M., Ibraev M.A., Karseladze A.I., Kuvshinov Y.P., Malihova O.A., Nered S.N., Stludi I.S., Tryakin A.A. Clinical Guidelines «Gastric Cancer». 2018. 1–34. (in Russian)].
4. Kono Y., Kanzaki H., Iwamura M., Kawano S., Kawahara Y., Okada H. Reality of Gastric Cancer in Young Patients: The Importance and Difficulty of the Early Diagnosis, Prevention and Treatment. *Acta Med Okayama*. 2020; 74(6): 461–6. doi: 10.18926/AMO/61204.
5. Van Der Post R.S., Vogelaar I.P., Manders P., Van Der Kolk L.E., Cats A., Van Hest L.P., Sijmons R., Aalfs C.M., Ausems M.G.E.M., Gómez Gar-cía E.B., Wagner A., Hes F.J., Arts N., Mensenkamp A.R., Van Krieken J.H., Hoogerbrugge N., Ligtenberg M.J.L. Accuracy of Hereditary Diffuse Gastric Cancer Testing Criteria and Outcomes in Patients With a Germline Mutation in CDH1. *Gastroenterology*. 2015. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.06.003.
6. Blair V.R., McLeod M., Carneiro F., Coit D.G., D'Addario J.L., van Dieren J.M., Harris K.L., Hoogerbrugge N., Oliveira C., van der Post R.S., Arnold J., Benusiglio P.R., Bisseling T.M., Boussioutas A., Cats A., Charlton A., Schreiber K.E.C., Davis J.L., Pietro M., Fitzgerald R.C., Ford J.M., Gamet K., Gullo I., Hardwick R.H., Huntsman D.G., Kaurah P., Kupfer S.S., Latchford A., Mansfield P.F., Nakajima T., Parry S., Rossaak J., Sugimura H., Srceck M., Tischkowitz M., Ushijima T., Yamada H., Yang H.K., Claydon A., Figueiredo J., Paringatai K., Seruca R., Bougen-Zhukov N., Brew T., Busija S., Carneiro P., DeGregorio L., Fisher H., Gardner E., Godwin T.D., Holm K.N., Humar B., Lintott C.J., Monroe E.C., Muller M.D., Norero E., Nouri Y., Paredes J., Sanches J.M., Schulpen E., Ribeiro A.S., Sporre A., Whitworth J., Zhang L., Reeve A.E., Guilford P. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical practice guidelines. *Lancet Oncol*. 2020; 21(8): 386–97. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30219-9.
7. Волков Н.М. Рак у молодых: опухоли желудочно-кишечного тракта. Практическая онкология. 2017; 18(2): 197–205. [Volkov N.M. Gastric cancer in young patients: tumors of gastrointestinal tract. Practical oncology. 2017; 18(2): 197–205. (in Russian)].
8. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987; 40(5): 373–83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
9. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer*. 2021; 24(1): 1–21. doi: 10.1007/s10120-020-01042-y.
10. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004; 240(2): 205–13. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
11. Ramos M.F.K.P., Pereira M.A., Sagae V.M.T., Mester M., Morrell A.L.G., Dias A.R., Zilberstein B., Ribeiro Junior U., Cecconello I. Gastric cancer in young adults: a worse prognosis group? *Rev Col Bras Cir*. 2019; 46(4). doi: 10.1590/0100-6991e-20192256.
12. Takatsu Y., Hiki N., Nunobe S., Ohashi M., Honda M., Yamaguchi T., Nakajima T., Sano T. Clinicopathological features of gastric cancer in young patients. *Gastric Cancer*. 2016; 19(2): 472–8. doi: 10.1007/s10120-015-0484-1.
13. Rona K.A., Schwameis K., Zehetner J., Samakar K., Green K., Samaan J., Sandhu K., Bildzukevicz N., Katkhouda N., Lipham J.C. Gastric cancer in the young: An advanced disease with poor prognostic features. *J Surg Oncol*. 2017; 115(4): 371–5. http://doi.wiley.com/10.1002/jso.24533.
14. Pisanu A., Podda M., Cois A., Uccheddu A. Gastric cancer in the young: Is it a different clinical entity? A retrospective cohort study. *Gastroenterol Res Pract*. 2014. https://doi.org/10.1155/2014/125038.
15. Lee J., Lee M.A., Kim I.H., Roh S.Y. Clinical characteristics of young-age onset gastric cancer in Korea. *BMC Gastroenterol*. 2016; 16(1): 110. doi: 10.1186/s12876-016-0528-y.
16. Schildberg C.W., Croner R., Schellerer V., Haupt W., Schildberg F.W., Schildberg M., Hohenberger W., Horbach T. Differences in the treatment of young gastric cancer patients: Patients under 50 years have better 5-year survival than older patients. *Adv Med Sci*. 2012; 57(2): 259–65. https://doi.org/10.2478/v10039-012-0052-4.
17. Liu W., Quan H., Chen X., Ouyang Y., Xiao H. Clinicopathological features and prognosis of young gastric cancer patients following radical gastrectomy: a propensity score matching analysis. *Sci Rep*. 2019; 9(1): 5943. doi: 10.1038/s41598-019-42406-4.
18. Тер-Ованесов М.Д., Габоян А.С., Кукош М.Ю., Левицкий А.В., Леснидз Э.Э., Баксиян Г.А. Влияние гистологического строения опухоли на прогноз при хирургическом лечении рака проксимального отдела желудка. Альманах мировой науки. 2016; 2(1): 42–4. [Ter-Ovanesov M.D., Gaboyan A.S., Kukosh M.Y., Levitskiy A.V., Lesnidze E.E., Baksiyan G.A. The influence of histologic structure of the tumor on prognosis in surgical treatment of proximal gastric cancer. *Almanac of World Science*. 2016; 2(1): 42–4. (in Russian)].
19. Антонов Е.Ф., Риспаева Д.Э., Спиженко Н.Ю. Формирование факторов прогноза рака желудка. Евразийский онкологический журнал. 2018; 6(3–4): 690–7. [Antonov E.F., Rispaeva D.E., Spigenko N.Y. Creating factors of prognosis of gastric cancer. *Eur J Oncol*. 2018 6(3–4): 690–7. (in Russian)].
20. Hultman B., Gunnarsson U., Nygren P., Sundbom M., Glimelius B., Mahteme H. Prognostic factors in patients with loco-regionally advanced gastric cancer. *World J Surg Oncol*. 2017; 15(1): 172. doi: 10.1186/s12957-017-1243-z.
21. Smith B.R., Stabile B.E. Extreme aggressiveness and lethality of gastric adenocarcinoma in the very young. *Arch Surg*. 2009; 144(6): 506–10. doi: 10.1001/archsurg.2009.77. PMID: 19528381.
22. Kong X., Wang J.L., Chen H.M., Fang J.Y. Comparison of the clinicopathological characteristics of young and elderly patients with gastric carcinoma: a meta analysis. *J Surg Oncol*. 2012; 106(3): 346–52. doi: 10.1002/jso.23004.
23. Hansford S., Kaurah P., Li-Chang H., Woo M., Senz J., Pinheiro H., Schrader K.A., Schaeffer D.F., Shumansky K., Zogopoulos G., Santos T.A., Claro I., Carvalho J., Nielsen C., Padilla S., Lum A., Talhouk A., Baker-Lange K., Richardson S., Lewis I., Lindor N.M., Pennell E., MacMillan A., Fernandez B., Keller G., Lynch H., Shah S.P., Guilford P., Gallinger S., Corso G., Roviello F., Caldas C., Oliveira C., Pharoah P.D., Huntsman D.G. Hereditary Diffuse Gastric Cancer Syndrome: CDH1 Mutations and Beyond. *JAMA Oncol*. 2015; 1(1): 23–32. doi: 10.1001/jamaoncol.2014.168.

Поступила/Received 10.06.2021

Одобрена после рецензирования/Revised 28.02.2022

Принята к публикации/Accepted 14.03.2022

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Коваленко Надежда Витальевна, кандидат медицинских наук, доцент, главный врач, ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер»; заведующая кафедрой онкологии, гематологии и трансплантологии, Институт непрерывного недицинского и фармацевтического образования, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Волгоград, Россия). SPIN-код: 1586-4656. ORCID: 0000-0002-0759-0889.

Жаворонкова Виктория Викторовна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии, ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер»; заведующая кафедрой онкологии, ФГБОУ ВО «Волгоградский

государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Волгоград, Россия). SPIN-код: 4354-1836. ORCID: 0000-0002-3403-7931.

Иванов Александр Игоревич, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по лечебной работе, ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер»; доцент кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Волгоград, Россия). SPIN-код: 2407-3995. ORCID: 0000-0001-9293-2611.

Постолов Михаил Петрович, кандидат медицинских наук, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения № 5, ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер»; ассистент кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Волгоград, Россия). SPIN-код: 2313-6106. ORCID: 0000-0001-9953-7286.

Толстомятов Станислав Евгеньевич, кандидат медицинских наук, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения № 7, ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер»; доцент кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Волгоград, Россия). SPIN-код: 1384-9846. ORCID: 0000-0001-6211-6875.

Джафаров Джамалутдин Джафарович, врач-онколог поликлинического отделения, ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер» (г. Волгоград, Россия). ORCID: 0000-0001-5553-3793.

Павловская Полина Матвеевна, студентка 4-го курса, лечебный факультет, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Волгоград, Россия). ORCID: 0000-0001-7564-8176.

Суворов Владимир Александрович, врач-онколог онкологического отделения хирургических методов лечения № 5, ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер»; ассистент кафедры онкологии, гематологии и трансплантологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Волгоград, Россия). SPIN-код: 6878-2032. ORCID: 0000-0002-9114-6683.

ВКЛАД АВТОРОВ

Коваленко Надежда Витальевна: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания, утверждение публикуемой версии рукописи.

Жаворонкова Виктория Викторовна: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Иванов Александр Игоревич: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Постолов Михаил Петрович: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания, коррекция черновика рукописи.

Толстомятов Станислав Евгеньевич: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания, коррекция черновика рукописи.

Джафаров Джамалутдин Джафарович: сбор данных, проведение поиска литературы.

Павловская Полина Матвеевна: сбор данных, проведение поиска литературы.

Суворов Владимир Александрович: разработка концепции научной работы, проведение поиска литературы, составление черновика рукописи, ведение электронной базы данных, проведение статистического анализа.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности

Авторы выражают благодарность администрации ГБУЗ «ВОКОД» за возможность работать с медицинской информационным системой «БАРС»; Гуковской Н.В. за помощь в анализе выживаемости.

ABOUT THE AUTHORS

Nadezhda V. Kovalenko, MD, PhD, Associate Professor, Chief Physician of Volgograd Regional Clinical Cancer Center; Head of the Department of Oncology, Hematology and Transplantology of the Continued Medical and Pharmaceutical Education Institute at the Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia). ORCID: 0000-0002-0759-0889.

Victoriya V. Zhavoronkova, MD, PhD, Deputy Chief Physician for Surgery of Volgograd Regional Clinical Cancer Center; Head of the Department of Oncology at Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia). ORCID: 0000-0002-3403-7931.

Alexander I. Ivanov, MD, PhD, Deputy Chief Physician, Volgograd Regional Clinical Cancer Center; Associate Professor of the Department of Oncology at Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia). ORCID: 0000-0001-9293-2611.

Mikhail P. Postolov, MD, PhD, Head of the Oncology Department of Surgical Methods of Treatment № 5 at the Volgograd Regional Clinical Cancer Center; Assistant of the Department of Oncology, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia). ORCID: 0000-0001-9953-7286.

Stanislav E. Tolstopyatov, MD, PhD, Head of the Oncology Department of Surgical Methods of Treatment № 7, Volgograd Regional Clinical Cancer Center; Associate Professor of the Department of Oncology at Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia).

ORCID: 0000-0001-6211-6875.

Dzhamalutdin D. Dzhafarov, MD, Oncologist, Polyclinic Department, Volgograd Regional Clinical Cancer Center (Volgograd, Russia).

ORCID: 0000-0001-5553-3793.

Polina M. Pavlovskaya, 4th year student of the Faculty of General Medicine, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia).

ORCID: 0000-0001-7564-8176.

Vladimir A. Suvorov, MD, Oncologist, Oncology Department of Surgical Methods of Treatment № 5, Volgograd Regional Clinical Cancer Center; Assistant of the Department of Oncology, Hematology and Transplantology of the Continued Medical and Pharmaceutical Education Institute at the Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia). ORCID: 0000-0002-9114-6683.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Nadezhda V. Kovalenko: critical review with the introduction of valuable intellectual content, final approval of the version of the manuscript for publication.

Victoriya V. Zhavoronkova: research supervision, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Alexander I. Ivanov: research supervision, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Mikhail P. Postolov: critical revision with the introduction of valuable intellectual content, correction of the draft of the manuscript.

Stanislav E. Tolstopyatov: critical revision with the introduction of valuable intellectual content, correction of the draft of the manuscript.

Dzhamalutdin D. Dzhafarov: data collection, literature search.

Polina M. Pavlovskaya: data collection, literature search.

Vladimir A. Suvorov: study conception, data collection and interpretation, drafting of the manuscript, statistical data analysis.

Funding

This study required no funding

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.

Acknowledgment

The authors express their gratitude to the Volgograd Regional Clinical Cancer Center for the opportunity to work with BARS, the medical information system, as well as to Gukovskoy N.V. for the assistance in survival analysis.