



<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2022-12-4-282-287>

Прогнозирование оптимального объема оперативного пособия у пациентов с ранним раком желудка

Дыленок Алексей Александрович — кафедра онкологии с курсом гематологии, отделение абдоминальной онкологии, orcid.org/0000-0001-8523-8592

Рыбачков Владимир Викторович — д.м.н., профессор, кафедра госпитальной хирургии, orcid.org/0000-0002-9293-3742

Малашенко Виктор Николаевич — д.м.н., профессор, кафедра онкологии с курсом гематологии, orcid.org/0000-0002-2440-3395

Кашин Сергей Владимирович — к.м.н., профессор, кафедра хирургии ИНПО, отделение эндоскопии, orcid.org/0000-0001-6098-7677

Шубин Леонид Борисович — к.м.н., кафедра патологической анатомии, orcid.org/0000-0003-4562-7731

Васин Александр Борисович — orcid.org/0000-0003-0066-4969

А.А. Дыленок^{1,2,}, В.В. Рыбачков¹, В.Н. Малашенко¹, С.В. Кашин^{1,2}, Л.Б. Шубин¹, А.Б. Васин²*

¹ Ярославский государственный медицинский университет, Россия, Ярославль

² Областная клиническая онкологическая больница, Россия, Ярославль

* **Контакты:** Дыленок Алексей Александрович, e-mail: dylenok-onco@rambler.ru

Аннотация

Введение. Сохраняется высокая заболеваемость раком желудка, несмотря на увеличение удельного веса I–II стадии, — в 2019 году он составил 37,1 %. Хирургический метод лечения остается актуальным даже у пациентов с «ранними» формами рака желудка (РРЖ). Разработка надежных средств выбора объема оперативного пособия является актуальной задачей у пациентов данной категории. **Цель.** Оценить вероятность построения устойчивой прогностической модели пациента с РРЖ для выбора метода оперативного пособия. **Материалы и методы.** В работе использовались данные, полученные из оригинальной базы данных «База данных пациентов с раком желудка, отражающая статистику больных с определенным вариантом хирургического вмешательства, пролеченных в ГБУЗ ЯОКОБ за период с 2009 по 2019 г.». Все пациенты ($n = 266$) получили различный объем оперативного пособия: внутрипросветные операции ($n = 128$), клиновидные резекции желудка ($n = 36$), классическая гастрэктомия или субтотальная резекция желудка ($n = 102$). В соответствии с выполненным объемом вмешательства произведено разделение на исследуемые группы. С помощью программного обеспечения MedCalc Statistical Software version 20.022 и Statistica 12.5 произведен статистический анализ историй болезни в 3 группах больных. **Результаты.** Выделено 10 факторов, позволяющих сформировать модель пациента, соответствующую каждому из методов оперативного пособия. Справедливость выполненного разделения пациентов на группы проверялась при помощи ROC-анализа с целью определения чувствительности и специфичности совокупности критериев, на основе которых оно осуществляется. С помощью процедуры ROC-анализа, на ее основе мы получили следующие характеристики созданной нами математической модели: К-конкордации = 88,24 %, AUC = 0,893; индекс J = 0,811; Se = 87,92; Sp = 89,04; +LR = 3,27; -LR = 1,31. **Заключение.** Внедрение в клиническую практику настоящего подхода позволило снизить частоту гастрэктомий и резекций желудка за последние три года на 15 %.

Ключевые слова: рак желудка, персонифицированная медицина, лечебно-диагностическая тактика, дискриминантный анализ, методы хирургических операций, анализ данных пациентов

Для цитирования: Дыленок А.А., Рыбачков В.В., Малашенко В.Н., Кашин С.В., Шубин Л.Б., Васин А.Б. Прогнозирование оптимального объема оперативного пособия у пациентов с ранним раком желудка. Креативная хирургия и онкология. 2022;12(4):282–287. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2022-12-4-282-287>

Predicting optimal surgeon volume in patients with early gastric cancer

Aleksey A. Dylenok^{1,2,*}, Vladimir V. Rybachkov¹, Viktor N. Malashenko¹, Sergey V. Kashin^{1,2}, Leonid B. Shubin¹, Alexander B. Vasin²

¹Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

²Regional Clinical Oncological Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

*Correspondence to: Aleksey A. Dylenok, e-mail: dylenok-onco@rambler.ru

Abstract

Introduction. The incidence of gastric cancer remains high, despite the increase in the share of stage I–II cancers — 37.1% in 2019. Surgical treatment remains relevant even in patients with “early” forms of gastric cancer (EGC). Therefore, the reliable means for determining the surgeon volume in such patients are to be urgently developed. **Aim.** To estimate the probability of building a stable predictive model for patients with EGC in order to choose the proper surgical intervention. **Materials and methods.** The research involved the data obtained from “Database of patients with gastric cancer, reflecting statistics of patients with a particular variant of surgical intervention, treated at Yaroslavl Regional Clinical Oncological Hospital during the period from 2009 to 2019”. All patients ($n = 266$) received different volume of surgery: intraluminal surgery ($n = 128$), wedge gastric resection ($n = 36$), classical gastrectomy or subtotal gastric resection ($n = 102$). According to the volume of intervention, the patients were ratified into several study groups. Statistical analysis involved case records of three groups of patients and was conducted using MedCalc Statistical Software version 20.022 and Statistica 12.5. **Results.** Ten factors were identified to form a patient model corresponding to each method of surgical treatment. The fairness of the division of patients into groups was checked by ROC-analysis in order to determine sensitivity and specificity of the set of criteria for the division. The following characteristics of the mathematical model were obtained by means of ROC analysis: concordance coefficient = 88.24%, AUC = 0.893; index J = 0.811; Se = 87.92; Sp = 89.04; +LR = 3.27; -LR = 1.31. **Conclusion.** Introduction of this approach into clinical practice decreased the rate of gastrectomies and gastric resections by 15% for the last three years.

Keywords: gastric cancer, personalized medicine, treatment and diagnostic tactics, discriminant analysis, surgical methods, patient data analysis

For citation: Dylenok A.A., Rybachkov V.V., Malashenko V.N., Kashin S.V., Shubin L.B., Vasin A.B. Predicting optimal surgeon volume in patients with early gastric cancer. *Creative Surgery and Oncology*. 2022;12(4):282–287. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2022-12-4-282-287>

Aleksey A. Dylenok — Department of Oncology with a course of Hematology, Abdominal Oncology Unit, orcid.org/0000-0001-8523-8592

Vladimir V. Rybachkov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Hospital Surgery, orcid.org/0000-0002-9293-3742

Viktor N. Malashenko — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Oncology with a course of Hematology, orcid.org/0000-0002-2440-3395

Sergey V. Kashin — Cand. Sci. (Med.), Prof., Department of Surgery, Institute of Continuing Professional Education, Endoscopy Unit, orcid.org/0000-0001-6098-7677

Leonid B. Shubin — Cand. Sci. (Med.), Department of Pathological Anatomy, orcid.org/0000-0003-4562-7731

Alexander B. Vasin — orcid.org/0000-0003-0066-4969

ВВЕДЕНИЕ

В 2018 году, по оценкам International Agency for Research Cancer, было выявлено 1,03 миллиона пациентов с раком желудка. Удельный вес I–II стадии среди всех выявленных в 2009 году составлял всего лишь 24,6 %, а уже в 2019 году — 37,1 %. Положительная тенденция наблюдается и в показателе одногодичной летальности, который за последние 10 лет неуклонно снижается — с 53,2 % в 2009 г., до 45,8 % в 2019 г. [1–3]. Однако хирургический метод лечения, несмотря на распространение малоинвазивных технологий, остается актуальным даже у пациентов с «ранними» формами рака желудка (РРЖ), хотя влечет за собой порой тяжелые последствия [4–8]. Обсуждаемая в мировой литературе тенденция к персонализации подходов в лечении пациента касается и данной патологии. В частности, при анализе результатов исследования CLASS косвенно сделан вывод о том, что весомая доля пациентов была пролечена избыточно [9]. Несмотря на то что это касалось пациентов, получивших адъювантную химиотерапию, аналогичный вывод можно экстраполировать на пациентов, перенесших классические хирургические вмешательства при лечении раннего рака желудка. Однако попытки ретранслировать результаты лечения раннего рака желудка, полученные нашими восточными коллегами, не всегда достигают успеха [10]. Причиной этому, возможно, служит генетическая разнородность популяций, а также и самих опухолей [11]. Поиском различных предсказывающих факторов у пациентов с раком желудка озадачены многие исследователи [12]. Разработка надежных средств выбора объема оперативного пособия является актуальной задачей у пациентов данной категории.

Цель. Оценить вероятность построения устойчивой прогностической модели пациента с РРЖ для выбора метода оперативного пособия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовались данные, полученные из оригинальной базы данных «База данных пациентов с раком желудка, отражающая статистику больных с определенным вариантом хирургического вмешательства, пролеченных в ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница» за период с 2009 по 2019 г.». В исследовании мы учитывали данные, полученные при проведении дооперационных инструментальных обследований на этапе диагностики, на этапе выбора тактики ведения, на этапе лечения, и результаты наблюдения пациентов после окончания специального лечения. Все пациенты ($n = 266$) получили различный объем оперативного пособия: от внутрипросветных операций (ESD/EMR) ($n = 128$), клиновидных резекций желудка ($n = 36$) (КРЖ) до классических гастрэктомий и субтотальных резекций желудка ($n = 102$) (ГЭ/СРЖ). Средний возраст составил $67,18 \pm 9,60$ года. Количество пациентов мужского пола несколько преобладало — 52,6 % ($n = 140$). В соответствии с выполненным объемом вмешательства произведено разделение на исследуемые группы.

Исследуемые группы сравнивались по различным группам параметров. Первую группу представляли такие параметры, как пол, возраст пациентов и факт наличия сопутствующей патологии. Вторую группу составили показатели, характеризующие непосредственно сам опухолевый процесс в желудке: его локализацию, размеры и их соотношение, тип новообразования по Парижской классификации, степени нарушения рисунка слизистой и рисунка микрососудов слизистой, наличие дефекта слизистой, степень дифференцировки опухоли, ее «лифтинг». В третью группу вошли параметры, характеризующие примененный к конкретному пациенту метод оперативного пособия и его непосредственный результат. А именно: время, затраченное на операцию, необходимость выполнения интраоперационного эндоскопического исследования, характер развившихся осложнений в послеоперационном периоде и их классификация по Clavien-Dindo, послеоперационная летальность. Четвертая группа показателей отражала результаты морфологического исследования операционного материала: края резекции (вертикальный и горизонтальный), степень дифференцировки опухоли, наличие лимфоваскулярной инвазии и глубина инвазии опухоли, на основании чего оценивалась стадия опухоли в категории T по системе TNM. В пятую группу рассматриваемых показателей включены сведения об отдаленном результате лечения: выживаемость пациентов, причина их смерти, а также вывод об адекватности выполненного вмешательства.

Для обработки материалов работы использовали программное обеспечение MedCalc Statistical Software version 20.022 (MedCalc Software bvba, Ostend, Бельгия, 2018) и пакет прикладных программ Statistica (data analysis software system), version 12.5 StatSoft, Inc. (2014) на платформе IBM PC-совместимого компьютера. Достоверным считались различия и зависимость при условии соблюдения не превышения 5 % вероятности ошибки ($p < 0,05$) при выполнении различных статистических процедур.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для сопоставления количественных данных в анализируемых группах был применен метод дисперсионного анализа. После установления факта равенства (или неравенства) внешних и внутренних дисперсий осуществлялась процедура сравнительного оценивания достоверности различий между исследуемыми группами пациентов. После того как было выполнено сравнение групп пациентов с РРЖ, перенесших три представленных метода оперативного пособия, по исследуемым группам показателей было получено представление о математическом разложении достоверно различающихся частот.

В результате дисперсионного анализа выделено 16 показателей, продемонстрировавших значимые различия, из 25 выделенных из нашей базы данных. Среди них выделены 3 количественных признака (табл. 1) и 12 качественных параметров (табл. 2).

| Показатели | ГЭ/СРЖ | | ESD/EMR | | КРЖ | |
|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------------|
| | Критерий Краскела — Уоллиса | Уровень значимости, p | Критерий Краскела — Уоллиса | Уровень значимости, p | Критерий Краскела — Уоллиса | Уровень значимости, p |
| Возраст пациента | 0,6272 | 0,3 | 1,5333 | 0,85 | 1,7353 | 0,9 |
| Размеры опухоли | 4,2282 | 0,006 | 8,1775 | 0,001 | 4,3125 | 0,03 |
| Время, затраченное на операцию | 8,4968 | 0,001 | 15,9947 | 0,001 | 10,0620 | 0,006 |
| Срок жизни пациента | 13,8381 | 0,001 | 12,0442 | 0,05 | 15,9947 | 0,04 |

Таблица 1. Основные количественные показатели, демонстрирующие различия в группах пациентов с РРЖ
Table 1. Quantitative differences in groups of patients with EGC

| Показатели | ГЭ/СРЖ | | ESD/EMR | | КРЖ | |
|--|----------------------------------|-----------------------|----------------------------------|-----------------------|----------------------------------|-----------------------|
| | Хи-квадрат критерий (χ^2) | Уровень значимости, p | Хи-квадрат критерий (χ^2) | Уровень значимости, p | Хи-квадрат критерий (χ^2) | Уровень значимости, p |
| Пол пациента | 0,33325 | 0,8 | 0,65321 | 0,9 | 0,42632 | 0,86 |
| Сопутствующая патология | 1,20960 | 0,06 | 13,05464 | 0,05 | 0,82432 | 0,07 |
| Локализация опухоли | 16,45261 | 0,05 | 16,12390 | 0,045 | 17,55324 | 0,006 |
| Преобладание продольного над поперечным размером опухоли | 10,31205 | 0,002 | 7,21849 | 0,02 | 8,49745 | 0,056 |
| Преобладание поперечного над продольным размером | 0,96538 | 0,6 | 1,20927 | 0,9 | 0,86912 | 0,89 |
| Тип новообразования по Парижской классификации | 5,22351 | 0,05 | 13,89121 | 0,056 | 6,99628 | 0,006 |
| Степень нарушения рисунка слизистой | 2,82101 | 0,6 | 1,91789 | 0,4 | 2,01581 | 0,8 |
| Степень нарушения рисунка микрососудов | 0,95121 | 0,1 | 1,01859 | 0,5 | 0,80129 | 0,09 |
| Степень дифференцировки опухоли | 8,94754 | 0,05 | 7,20960 | 0,05 | 19,90235 | 0,045 |
| Наличие дефекта слизистой | 17,88451 | 0,045 | 10,31352 | 0,06 | 12,80486 | 0,05 |
| Наличие демаркационной линии | 19,90256 | 0,05 | 16,02342 | 0,001 | 16,45882 | 0,005 |
| Лифтинг опухоли | 2,04232 | 0,06 | 5,42894 | 0,045 | 10,34203 | 0,008 |
| Необходимость интраоперационной ФГДС | 15,19402 | 0,005 | 12,80171 | 0,045 | 11,30589 | 0,05 |
| Осложнения по Clavien-Dindo | 14,91894 | 0,045 | 2,04198 | 0,5 | 4,09563 | 0,056 |
| Край резекции горизонтальный | 0,53259 | 0,9 | 1,00519 | 0,78 | 0,68791 | 0,9 |
| Край резекции вертикальный | 0,33561 | 0,89 | 1,02044 | 0,9 | 0,85994 | 0,8 |
| Глубина инвазии опухоли | 3,84102 | 0,08 | 5,02512 | 0,05 | 3,95389 | 0,08 |
| Наличие лимфоваскулярной инвазии опухоли | 15,65264 | 0,001 | 15,90812 | 0,05 | 15,46021 | 0,04 |
| Стадия опухолевого процесса по категории T | 0,80961 | 0,78 | 1,59411 | 0,9 | 1,26038 | 0,6 |
| Адекватность вмешательства | 12,88301 | 0,005 | 11,87001 | 0,05 | 12,00921 | 0,045 |
| Причина смерти пациента | 0,86495 | 0,9 | 1,10492 | 0,8 | 2,0019 | 0,9 |

Таблица 2. Основные качественные показатели, демонстрирующие различия в группах пациентов с РРЖ
Table 2. Qualitative differences in groups of patients with EGC

С целью подтверждения справедливости выявленных закономерностей и проверки показателей, не выказавших достоверных различий на этапе сравнительного анализа, осуществлен анализ зависимостей при помощи определения коэффициента корреляции Гудмена — Краскеала (g) для количественных показателей и с применением рангового коэффициента т-Кендалла для качественных показателей. Полученная модель с набором из 14 факторов риска с целью проверки ее устойчивости была подвергнута кросс-проверке выявленных зависимостей. В кросс-проверку вошли параметры 4 количественных и 10 качественных параметров, обнаруживших корреляционную зависимость на предыдущем этапе статистического анализа.

В ходе кросс-проверки анализом зависимости количество выделенных возможных факторов риска уменьшилось до 10 (табл. 3, 4). Значимое влияние сохранили количественные выделенные факторы риска, такие как возраст пациента, размер опухоли. Из количественных показателей выказывали влияние следующие параметры: наличие сопутствующей патологии, локализация опухоли, преобладание продольного размера над поперечным, тип новообразования по Парижской классификации, степень дифференцировки опухоли, наличие дефекта слизистой, наличие демаркационной линии и положительный лифтинг опухоли.

Произведенный дискриминантный анализ позволил определить, возможно ли отличить одну группу пациентов от другой, используя выявленный перечень переменных, характеризующий состояние пациента и патологический очаг. Также выясняется, насколько сильно эти переменные позволяют провести дифференциацию групп, какие из них наиболее информативны. Дискриминантный анализ позволил произвести первичную классификацию, обусловленную возможными

групповыми различиями, заключенными в формировании базы. Набор переменных снова сократился, и этот набор позволил нам для новых наблюдений предсказать распределение по группам с получением соответствующих классификационных значений для каждой переменной. Составили уравнение дискриминантного анализа, которое может быть проецировано на пациента с РРЖ. Троекратное решение такого уравнения для каждого метода лечения позволяет выявить наибольшую тропность к одному из трех видов оперативного пособия. Справедливость выполненного разделения пациентов на группы проверялась при помощи ROC-анализа с целью определения чувствительности и специфичности совокупности критериев, на основе которых оно осуществляется. С помощью процедуры ROC-анализа, на ее основе мы получили следующие характеристики созданной нами математической модели: К-конкордации = 88,24 %, AUC = 0,893; индекс J = 0,811; Se = 87,92; Sp = 89,04; +LR = 3,27; -LR = 1,31.

ОБСУЖДЕНИЕ

Рак желудка остается одним из самых грозных онкологических заболеваний [13, 14]. Имеющиеся публикации в литературе отражают потребность в дополнительных факторах, помогающих в реализации принципа персонализированного подхода, однако имеющиеся прогностические модели охватывают все случаи рака желудка: как распространенные формы, так и локализованные, что, соответственно, требует применения диаметрально противоположных принципов терапии [15]. Мы считаем, что выявление прогностических факторов должно выполняться в рафинированных группах пациентов, выделенных для применения локальных или системных методов лечения, что и было предпринято в нашем исследовании.

ВЫВОДЫ

- 1) На основании ROC-анализа сформирована устойчивая модель для выбора метода оперативного пособия у больных с РРЖ с учетом следующих факторов: возраст пациента, размер опухоли, сопутствующая патология, локализация опухоли, преобладание продольного над поперечным размером, новообразования по Парижской классификации, степень дифференцировки опухоли, наличие дефекта слизистой, наличие демаркационной линии, лифтинг опухоли.
- 2) Разработка данного алгоритма является основой для персонализированного подхода к выбору оперативного пособия у пациентов данной категории. Внедрение в клиническую практику настоящего подхода позволило снизить частоту гастрэктомий и резекций желудка за последние три года на 15 % при полном соблюдении радикальности хирургического пособия.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest.
Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Sponsorship Data. This work is not funded.

| Показатели | Коэффициент т-Кендалла | Уровень значимости, p |
|------------------|------------------------|-----------------------|
| Возраст пациента | 0,455 | 0,001 |
| Размер опухоли | 0,363 | 0,001 |

Таблица 3. Результаты кросс-проверки количественных показатели
Table 3. Results of cross-validation for quantitative indicators

| Показатели | Коэффициент т-Кендалла | Уровень значимости, p |
|--|------------------------|-----------------------|
| Сопутствующая патология | 0,379 | 0,001 |
| Локализация опухоли | 0,430 | 0,002 |
| Преобладание продольного над поперечным размером | 0,389 | 0,014 |
| Тип новообразования по Парижской классификации | 0,390 | 0,004 |
| Степень дифференцировки опухоли | 0,412 | 0,004 |
| Наличие дефекта слизистой | 0,641 | 0,002 |
| Наличие демаркационной линии | 0,480 | 0,001 |
| Лифтинг опухоли | 0,512 | 0,002 |

Таблица 4. Результаты кросс-проверки качественных параметров
Table 4. Results of cross-validation for qualitative indicators

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Сборник медицинской статистики. Ярославль; 2018.
- 2 Dylenok A.A. The state of diagnosis of "early" stomach cancer in the Yaroslavl region. *Science of Russia: aims and targets*. 2021;1:39. DOI: 10.18411/sr-10-04-2021-10
- 3 Михалёва Л.М., Бирюков А.Е., Поляно Н.И. Предраковые поражения и ранний рак желудка: современные клинико-морфологические данные. *Клиническая медицина*. 2017;95(10):881–7. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-10-881-887
- 4 Чайка А.В., Хомяков В.М., Рябов А.Б. Функциональные последствия операций по поводу злокачественных опухолей желудка: профилактика, диагностика и лечение пострезекционных нарушений. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28(3):4–17. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-4-17
- 5 Рыбачков В.В., Васин А.Б., Малашенко В.Н., Дубровина Д.Е. Хирургическая тактика при юноэзофагеальном рефлюксе после гастрэктомии. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;1(1):1336.
- 6 Wang J.-D., Zhu S.-Y., Lu Y.-J. Anti-reflux anastomosis following esophagectomy for adenocarcinoma of the esophagogastric junction: impact of duodenogastroesophageal reflux and expression of cyclooxygenase 2 in the remnant esophagus. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20:476–85. PMID: 26914122
- 7 Berg P., McCallum R. Dumping syndrome: a review of the current concepts of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Dig Dis Sci*. 2016;61:11. DOI: 10.1007/s10620-015-3839-x
- 8 Uriu Y., Kuriyama A., Ueno A., Ikegami T. Afferent loop syndrome of 10 years' onset after gastrectomy. *Asian J Surg*. 2019;42(10):935–7. DOI: 10.1016/j.asjsur.2019.06.008
- 9 Gambardella V., Cervantes A. Precision medicine in the adjuvant treatment of gastric cancer. *The Lancet Oncology*. 2018;19(5):583–4. DOI:10.1016/s1470-2045(18)30131-1
- 10 Ko W.J., Kim Y.M., Yoo I.K., Cho J.Y. Clinical outcomes of minimally invasive treatment for early gastric cancer in patients beyond the indications of endoscopic submucosal dissection. *Surg Endosc*. 2018;32(9):3798–805. DOI: 10.1007/s00464-018-6105-4
- 11 Pectasides E., Stachler M.D., Derks S., Liu Y., Maron S., Islam M., et al. Genomic heterogeneity as a barrier to precision medicine in gastroesophageal adenocarcinoma. *Cancer Discov*. 2018;8(1):37–48. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-17-0395
- 12 Mingchi L., Lifeng L. Clinical utility of miniprobe endoscopic ultrasonography for prediction of invasion depth of early gastric cancer: A meta-analysis of diagnostic test from PRISMA guideline. *Medicine*. 2019;98(6):e14430. DOI: 10.1097/MD.00000000000014430
- 13 Sitarz R., Skierucha M., Mielko J., Offerhaus G.J.A., Maciejewski R., Polkowski W.P. Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment. *Cancer Manag Res*. 2018;10:239–48. DOI: 10.2147/CMAR.S149619
- 14 Zheng H., Zhu W., Niu Z., Li H., Zheng Y., Liu Z., et al. A novel nutrition-based nomogram to predict prognosis after curative resection of gastric cancer. *Front Nutr*. 2021;8:664620. DOI: 10.3389/fnut.2021.664620
- 15 Ma M., Wang J., Hu Y., Weng M., Liu X., Wang Y. Prognostic value of inflammatory biomarkers in gastric cancer patients and the construction of a predictive model. *Dig Surg*. 2019;36(5):433–42. DOI: 10.1159/000493432

REFERENCES

- 1 Collection of medical statistics. Yaroslavl; 2018 (In Russ).
- 2 Dylenok A.A. The state of diagnosis of "early" stomach cancer in the Yaroslavl region. *Science of Russia: aims and targets*. 2021;1:39 (In Russ). DOI: 10.18411/sr-10-04-2021-10
- 3 Mikhaleva L.M., Birukov A.E., Polyanko N.I. Precancerous lesions and early gastric cancer: modern clinical-morphological data. *Clinical Medicine*. 2017;95(10):881–7 (In Russ.). DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-10-881-887
- 4 Chaika A.V., Khomyakov V.M., Ryabov A.B. Functional effects of operations for malignant gastric neoplasms: prevention, diagnosis and treatment of post-gastrectomy disorders. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(3):4–17 (In Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-4-17
- 5 Rybachkov V.V., Vasin A.B., Malashenko V.N., Dubrovina D.E. Surgical tactics at the reflux esophagitis in patients with total gastrectomy. *Modern Problems of Science and Education*. 2015;1(1):1336 (In Russ.).
- 6 Wang J.-D., Zhu S.-Y., Lu Y.-J. Anti-reflux anastomosis following esophagectomy for adenocarcinoma of the esophagogastric junction: impact of duodenogastroesophageal reflux and expression of cyclooxygenase 2 in the remnant esophagus. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20:476–85. PMID: 26914122
- 7 Berg P., McCallum R. Dumping syndrome: a review of the current concepts of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Dig Dis Sci*. 2016;61:11. DOI: 10.1007/s10620-015-3839-x
- 8 Uriu Y., Kuriyama A., Ueno A., Ikegami T. Afferent loop syndrome of 10 years' onset after gastrectomy. *Asian J Surg*. 2019;42(10):935–7. DOI: 10.1016/j.asjsur.2019.06.008
- 9 Gambardella V., Cervantes A. Precision medicine in the adjuvant treatment of gastric cancer. *The Lancet Oncology*. 2018;19(5):583–4. DOI: 10.1016/s1470-2045(18)30131-1
- 10 Ko W.J., Kim Y.M., Yoo I.K., Cho J.Y. Clinical outcomes of minimally invasive treatment for early gastric cancer in patients beyond the indications of endoscopic submucosal dissection. *Surg Endosc*. 2018;32(9):3798–805. DOI: 10.1007/s00464-018-6105-4
- 11 Pectasides E., Stachler M.D., Derks S., Liu Y., Maron S., Islam M., et al. Genomic heterogeneity as a barrier to precision medicine in gastroesophageal adenocarcinoma. *Cancer Discov*. 2018;8(1):37–48. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-17-0395
- 12 Mingchi L., Lifeng L. Clinical utility of miniprobe endoscopic ultrasonography for prediction of invasion depth of early gastric cancer: A meta-analysis of diagnostic test from PRISMA guideline. *Medicine*. 2019; 98(6):e14430. DOI: 10.1097/MD.00000000000014430
- 13 Sitarz R., Skierucha M., Mielko J., Offerhaus G.J.A., Maciejewski R., Polkowski W.P. Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment. *Cancer Manag Res*. 2018;10:239–48. DOI: 10.2147/CMAR.S149619
- 14 Zheng H., Zhu W., Niu Z., Li H., Zheng Y., Liu Z., et al. A novel nutrition-based nomogram to predict prognosis after curative resection of gastric cancer. *Front Nutr*. 2021;8:664620. DOI: 10.3389/fnut.2021.664620
- 15 Ma M., Wang J., Hu Y., Weng M., Liu X., Wang Y. Prognostic value of inflammatory biomarkers in gastric cancer patients and the construction of a predictive model. *Dig Surg*. 2019;36(5):433–42. DOI: 10.1159/000493432