



© В.Ю. Скоропад¹, Т.А. Агабабян¹, В.Н. Гриневиц^{1,4}, Е.И. Смоленов¹,
 С.А. Иванов^{1,3}, А.Д. Каприн^{2,3,4}

Влияние статуса лимфатических узлов при клиническом обследовании и после неoadъювантной терапии и операции (cN и ypN) на отдаленные результаты лечения больных местнораспространенным раком желудка

¹Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Калужская область, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Калужская область, Российская Федерация

³Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

⁴Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

© Vitalii Yu. Skoropad¹, Tatev A. Agababian¹, Vyacheslav N. Grinevich^{1,4}, Evgeny I. Smolenov¹,
 Sergey A. Ivanov^{1,3}, Andrey D. Kaprin^{2,3,4}

The Effect of Lymph Node Status on Clinical Examination and After Neoadjuvant Therapy and Surgery (cN and ypN) on Long-Term Outcomes in Patients with Locally Advanced Gastric Cancer

¹A. Tsyb Medical Radiological Research Centre — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, the Russian Federation

²National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, the Russian Federation

³Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, the Russian Federation

⁴P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

Введение. В работе представлен сравнительный анализ прогностической значимости категорий cN и ypN, а также их динамики после проведения неoadъювантной терапии у больных местнораспространенным раком желудка.

Цель. Оценка прогностического значения статуса лимфатических узлов после неoadъювантной терапии.

Материалы и методы. В МРНЦ им. А.Ф. Цыба в рамках различных фаз клинических исследований комбинированное лечение, включавшее неoadъювантную терапию (химиотерапию, химиолучевую терапию) и радикальное хирургическое вмешательство, было проведено 121 больному. Основные критерии включения: морфологически верифицированный (аденокарцинома) рак желудка cT3-4N0-3M0 и cT2-4N1-3M0, подписанное информированное согласие, отсутствие соматических противопоказаний и urgentных опухолевых осложнений. Основными методами верификации и стадирования опухоли были: ФГДС с биопсией, СКТ органов грудной и брюшной полостей, УЗИ надключичных лимфатических узлов и малого таза, эндосонография; диагностическая лапароскопия была выполнена в 100 % случаев.

Результаты. Клиническая категория cN+ была определена в 69 % случаев, а после проведения неoadъювантной терапии и операции (ypN+) — в 31 % ($p < 0,0001$), что мы связываем с действием неoadъювантной терапии.

Introduction. This study presents a comparative analysis of the prognostic significance of the cN and ypN categories, as well as N-status dynamics after neoadjuvant therapy in patients with locally advanced gastric cancer.

Aim. To assess the prognostic value of lymph node status after neoadjuvant therapy.

Materials and Methods. At the A.F. Tsyb Medical Radiological Research Centre, 121 patients received combined treatment, including neoadjuvant therapy (chemotherapy or chemoradiotherapy) and radical surgery, as part of various phases of clinical trials. Main inclusion criteria were: morphologically verified gastric adenocarcinoma (cT3-4N0-3M0 or cT2-4N1-3M0); signed informed consent; absence of somatic contraindications and urgent tumor-related complications. The principal methods of tumor verification and staging included: esophagogastroduodenoscopy with biopsy, computed tomography of the chest and abdomen, ultrasound of the supraclavicular lymph nodes and pelvis, and endosonography. Diagnostic laparoscopy was performed in 100 % of cases.

Results. The clinical category cN+ was determined in 69 % of cases, while after neoadjuvant therapy and surgery (ypN+), this proportion decreased to 31 % ($p < 0.0001$), which we attribute to the effect of neoadjuvant therapy. The rate of

Количество пациентов с прогрессированием опухоли в случае категории ypN0, независимо от категории cN0, составило 25–32 %; а в случае категории ypN+ — 82–86 % ($p < 0,0001$), что определило крайне неблагоприятный прогноз в этой группе больных. Наиболее высокие показатели пятилетней выживаемости были отмечены в группе пациентов cN0, ypN0 (83 %); наиболее низкие — в группах cN+, ypN+ (34 %) и cN0, ypN+ (0 %). Обусловленное проведением неoadъювантной терапии изменение статуса лимфатических узлов (cN+ → ypN0) привело к значимому улучшению отдаленных результатов лечения больных местнораспространенным раком желудка (65 и 34 %, $p = 0,000$), этот результат имел место практически у половины больных (45 %). Многофакторный анализ подтвердил независимую прогностическую значимость категории ypN в отношении показателей общей и безрецидивной выживаемости.

Выводы. У больных местнораспространенным раком желудка категория ypN после проведения неoadъювантной терапии имеет достоверно большую прогностическую значимость по сравнению с клинической категорией cN. Изменение статуса лимфатических узлов (снижение категории cN+ → ypN0) имеет ключевое значение для благоприятного прогноза течения заболевания и определяет эффективность неoadъювантной терапии.

Ключевые слова: неoadъювантная терапия; местнораспространенный рак желудка; лимфатические узлы; прогноз; отдаленные результаты лечения

Для цитирования: Скоропад В.Ю., Агабабян Т.А., Гриневич В.Н., Смоленов Е.И., Иванов С.А., Каприн А.Д. Влияние статуса лимфатических узлов при клиническом обследовании и после неoadъювантной терапии и операции (cN и ypN) на отдаленные результаты лечения больных местнораспространенным раком желудка. *Вопросы онкологии*. 2026; 72(4): 790–798.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-4-2590

✉ Контакты: Скоропад Виталий Юрьевич, skoropad@mrrc.obninsk.ru

Введение

Рак желудка занимает ведущие позиции по показателям заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в мире и в России [1, 2]. В лечении местнораспространенного рака желудка общепринятым является комбинированный подход, причем в последнее время наибольшее внимание уделяется оптимизации неoadъювантного компонента [3, 4]. Применение неoadъювантной терапии позволяет добиться регрессии первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов (ЛУ), вплоть до полного морфологического ответа (pCR), воздействовать на субклинические метастазы, увеличить число радикальных (R0) операций. Оценка непосредственного эффекта неoadъювантной терапии (лечебный патоморфологический ответ, изменение стадии опухоли) способствует прогнозированию течения заболевания, а также индивидуализации в выборе адъювантной терапии [4, 5]. Состояние регионарных ЛУ признано наиболее важным фактором прогноза при лечении местнораспространенного рака желудка. Следует отметить, что, в отличие от клинической (cTNM) и патологической (pTNM), категория ypTNM, то есть «после неoadъювантной терапии», появилась

tumor progression in the ypN0 group, regardless of the cN0 category, was 25–32 %, compared to 82–86 % in the ypN+ group ($p < 0.0001$), indicating an extremely unfavorable prognosis in the latter group. The highest 5-year survival rates were observed in the cN0, ypN0 group (83 %); the lowest rates were observed in the cN+, ypN+ (34 %) and cN0, ypN+ (0 %) groups. Conversion of lymph node status from cN+ to ypN0 following neoadjuvant therapy led to a significant improvement in long-term outcomes (65 vs. 34 %, $p = 0.000$); this result was achieved in nearly half of the patients (45 %). Multivariate analysis confirmed the independent prognostic significance of the ypN category for both overall and relapse-free survival.

Conclusion. In patients with locally advanced gastric cancer, the ypN category after neoadjuvant therapy has significantly greater prognostic value compared to the clinical cN category. Downstaging of lymph node status (cN+ → ypN0) is crucial for a favorable prognosis and determines the effectiveness of neoadjuvant therapy.

Keywords: neoadjuvant therapy; locally advanced gastric cancer; lymph nodes; prognosis; long-term treatment outcomes

For Citation: Vitalii Yu. Skoropad, Tatev A. Agababian, Vyacheslav N. Grinevich, Evgeny I. Smolenov, Sergey A. Ivanov, Andrey D. Kaprin. The effect of lymph node status on clinical examination and after neoadjuvant therapy and surgery (cN and ypN) on long-term outcomes in patients with locally advanced gastric cancer. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2026; 72(4): 790–798.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-4-2590

только в последней, восьмой, редакции классификации TNM. В мировой литературе имеется определенное количество исследований в отношении влияния категории ypTNM (как правило, после неoadъювантной химиотерапии и лишь единичные — после химиолучевой терапии) на отдаленные результаты лечения больных раком желудка [6–9]; отечественных публикаций на данную тему нет.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба располагает наибольшим в России и странах СНГ опытом применения неoadъювантной терапии у пациентов с раком желудка, как в рамках клинических исследований различных фаз, в том числе рандомизированных, так и в рутинной клинической практике. Целью настоящей работы был сравнительный анализ прогностической значимости категорий cN и ypN, а также их динамики после проведения неoadъювантной терапии.

Материалы и методы

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба в рамках различных фаз клинических исследований комбинированное лечение, включавшее неoadъювантную терапию (химиолучевую терапию в СОД 45–46 Гр на фоне препаратов Капецитабин и

Оксалиплатин, в том числе после двух индукционных циклов химиотерапии FLOT) и радикальное хирургическое вмешательство, проведено 121 больному. Основными критериями включения было наличие морфологически подтвержденного (аденокарциномы различной степени дифференцировки) рака желудка сT3-4N0-3M0 и сT2-4N1-3M0, подписанное информированное согласие, отсутствие соматических противопоказаний и urgentных опухолевых осложнений. Основными методами верификации и дооперационного стадирования опухолевого процесса были ФГДС с биопсией, СКТ органов грудной и брюшной полостей, УЗИ надключичных лимфатических узлов и малого таза, эндосонография; диагностическая лапароскопия была выполнена в 100 % случаев.

КТ-критериями метастатического поражения ЛУ у больных раком желудка мы считали наличие множественных ЛУ или единичных ЛУ размером 10 мм и более, имеющих округлую форму (соотношение длинного к короткому размеру ЛУ $\leq 1,5$). По нашим данным, диагно-

стическая эффективность КТ при определении метастазов в регионарные ЛУ составляет: чувствительность — 86 %, специфичность — 89 %, точность — 88 %, прогностичность положительного результата — 79 %, прогностичность отрицательного результата — 93 %, что в целом соответствует данным литературы [10].

После завершения курса неoadъювантной терапии и перерыва в лечении пациенту проводилось контрольное обследование, включавшее в себя, наряду с общеклиническими тестами, спиральную компьютерную томографию (СКТ) органов грудной и брюшной полостей и эзофагогастродуоденоскопию, а также другие методы исследования по показаниям. В основу клинической оценки ответа первичной опухоли и регионарных ЛУ была положена СКТ, окончательно она устанавливалась по результатам выполнения лапаротомии (лапароскопии) и операционной ревизии.

С целью КТ-оценки регрессии опухоли, были проанализированы качественные и количественные показатели до и после лечения. Качественные — это симптомы, оцениваемые визуально,

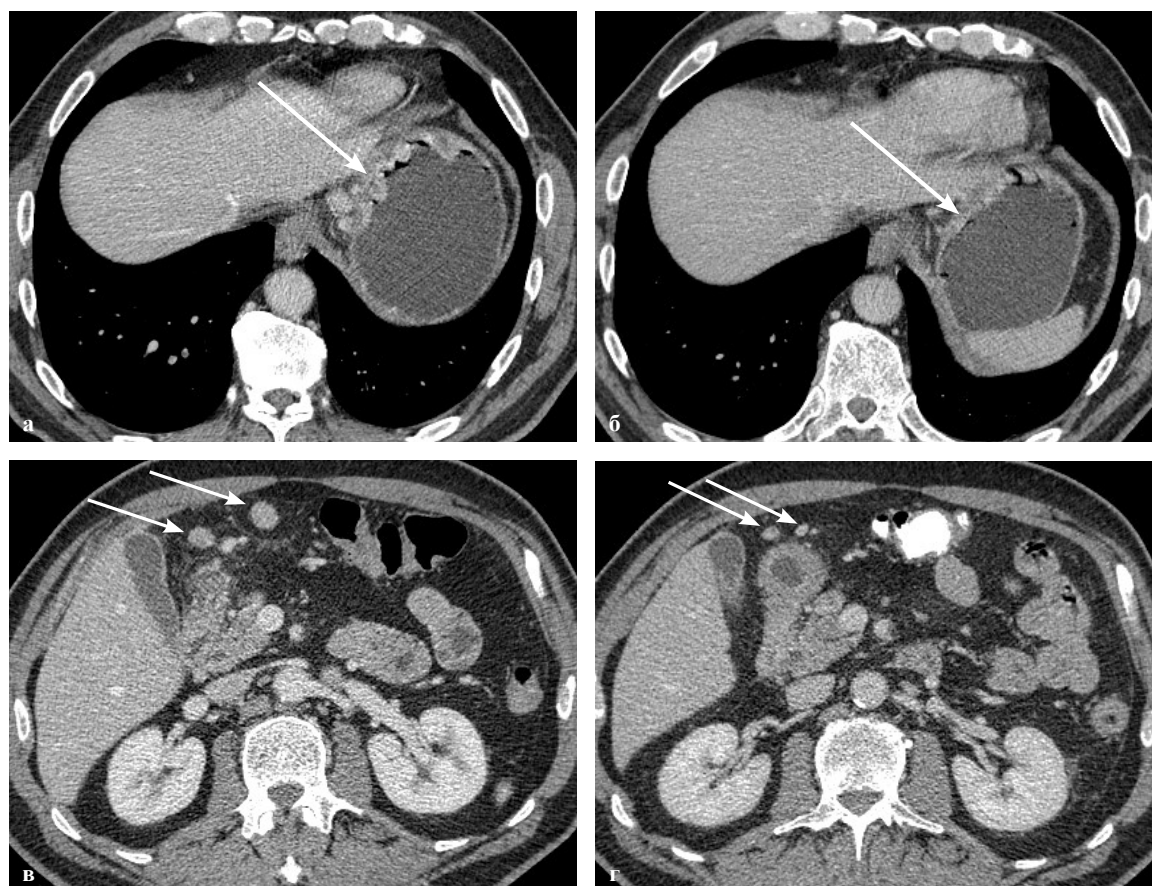


Рис. 1. Опухоль проксимальной трети желудка. Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. Частичный ответ по критериям RECIST 1.1 после неoadъювантной терапии: а, б — уменьшение толщины стенки в зоне поражения и интрависцерального компонента опухоли. Структура опухоли в динамике — более однородная, прослеживается слоистое строение стенки; в, г — уменьшение размеров и количества регионарных лимфатических узлов

Fig. 1. Tumor of the proximal third of the stomach. Metastatic involvement of regional lymph nodes. Partial response according to RECIST 1.1 criteria after neoadjuvant therapy: (а, б) reduction of wall thickness in the affected area and reduction of the intraluminal tumor component. Over time, the tumor structure becomes more homogeneous, and the layered architecture of the gastric wall is preserved; (в, г) reduction in the size and number of regional lymph nodes

а количественные — показатели, поддающиеся измерению (линейные размеры опухоли, ЛУ и денситометрическая плотность в различные фазы). В целом, интегральная оценка ответа первичной опухоли, регионарных ЛУ на проводимую неоадьювантную терапию и исключение появления новых опухолевых очагов методом МСКТ позволяла оценить общий ответ опухоли согласно критериям RECIST 1.1. (рис. 1).

Статистическая обработка данных исследования была проведена с использованием статистического пакета SPSS 23. Показатель общей выживаемости рассчитывался как промежуток времени от диагностической лапароскопии до смерти больного от любой причины; показатель безрецидивной выживаемости — как промежуток времени от диагностической лапароскопии до диагностики рецидива (прогрессирования) опухоли либо смерти больного от любой причины. Термином «летальность в послеоперационном периоде» была определена любая смерть, наступившая в течение 30 дней после операции. Анализ общей и безрецидивной выживаемости больных производили по методу Kaplan — Meier, для сравнения кривых выживаемости использовали логарифмический ранговый критерий (*log-rank test*). Достоверность различий между показателями оценивали с помощью точного критерия Фишера, между средними значениями — с помощью двустороннего непарного критерия Р и теста Mann — Whitney. Для выявления независимых факторов прогноза применяли многофакторный анализ с использованием регрессионной модели Кокса. Различия считали статистически значимыми, если величина *p* была меньше 0,05.

Результаты

В анализируемой группе больных местнораспространенным раком желудка медиана наблюдения составила 43,7 (6,6–132) мес. Период наблюдения менее 12 мес. имел место в 11 (9 %) случаях, 12–36 мес. — в 28 (25 %), 37–60 мес. — 40 (35 %), более 60 мес. — в 35 (31 %) случаях. Показатели общей и безрецидивной выживаемости составили: однолетней — 90 ± 3 и 77 ± 4 %, трехлетней — 70 ± 4 и 63 ± 4 %, пятилетней — 59 ± 5 и 58 ± 5 %.

Из 121 больного, включенного в анализ, клиническая категория cN0 была определена в 37 (31 %) случаях, а cN+ — в 84 (69 %) случаях. На основании прижизненного морфологического исследования удаленного препарата после проведения неоадьювантной терапии эти показатели зеркально изменились: ypN0 — 69 %, ypN+ — 31 % ($p < 0,0001$). Полученные результаты мы связываем, в первую очередь, с действием неоадьювантной терапии, что соотносится с данными других авторов [6–9]; хотя нельзя отрицать вероятность определенного количества диагностических ошибок на дооперационном этапе, а также ошибок в интерпретации результатов морфологического исследования.

Далее нами было детально проанализировано состояние статуса ЛУ и их динамика после неоадьювантной терапии, в зависимости от которых больные были разделены на четыре группы (табл. 1). При анализе отдаленных результатов лечения были исключены семь больных, утерянных из-под наблюдения непосредственно после завершения лечения.

Таблица 1. Состояние статуса лимфатических узлов и динамика после неоадьювантной терапии, количество больных с прогрессированием опухоли

Группа	Изменение категории N	Количество, абс. (%)	Количество прослеженных больных, абс.	Количество больных с прогрессированием опухоли, абс. (%)
1	cN+ → ypN0	54 (45)	50	16 (32)
2	cN+ → ypN+	30 (25)	28	23 (82)
3	cN0 → ypN0	30 (25)	29	7 (25)
4	cN0 → ypN+	7 (5)	7	6 (86)
Всего		121 (100)	114	52 (46)

Table 1. Lymph node status and its dynamics after neoadjuvant therapy; rate of tumor progression

Group	Change in N category	Number (%)	Number of patients followed up	Number of patients with tumor progression (%)
1	cN+ → ypN0	54 (45)	50	16 (32)
2	cN+ → ypN+	30 (25)	28	23 (82)
3	cN0 → ypN0	30 (25)	29	7 (25)
4	cN0 → ypN+	7 (5)	7	6 (86)
Total		121 (100)	114	52 (46)

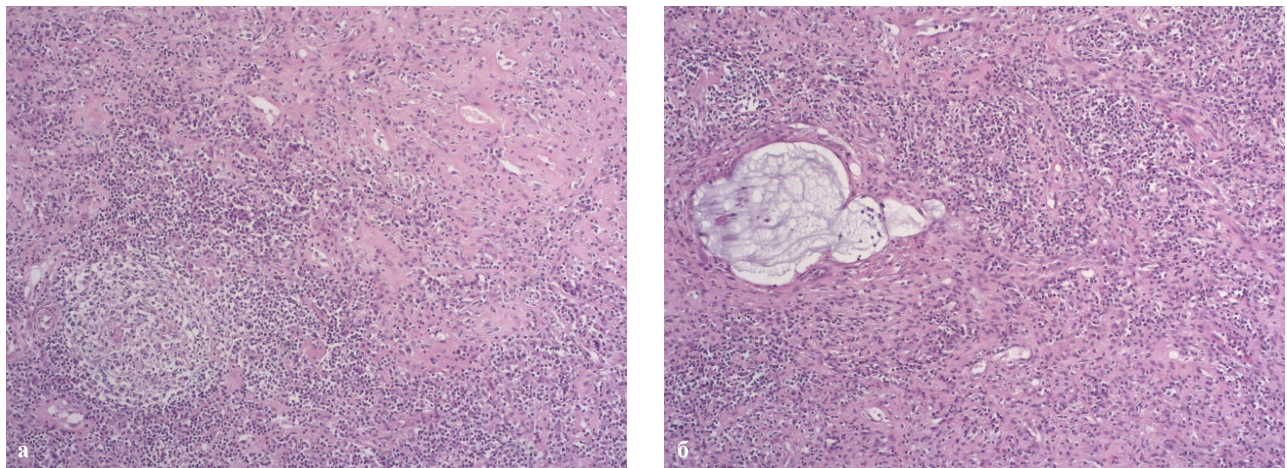


Рис. 2. Полный патоморфологический регресс метастазов рака желудка в регионарных лимфатических узлах после неoadъювантной терапии: а — замещение метастазов рака желудка фиброзной тканью, опухолевые клетки не определяются, окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$; б — резидуальные озера слизи на месте метастазов рака желудка, опухолевые клетки не определяются, окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Fig. 2. Complete pathological regression of gastric cancer metastases in regional lymph nodes after neoadjuvant therapy: (a) replacement of metastatic deposits by fibrous tissue; no tumor cells are detected. Hematoxylin and eosin stain, $\times 100$; (b) residual mucus lakes at the site of gastric cancer metastases; no tumor cells are detected. Hematoxylin and eosin stain, $\times 100$

Таблица 2. Показатели общей и безрецидивной выживаемости в зависимости от статуса лимфатических узлов

Группа (статус ЛУ, количество больных)	Общая выживаемость, %			p	Безрецидивная выживаемость, %			p
	1-летняя	3-летняя	5-летняя		1-летняя	3-летняя	5-летняя	
1 гр. (cN+ $\rightarrow$ ypN0, 50)	96 $\pm$ 3	71 $\pm$ 6	65 $\pm$ 7	0,000	88 $\pm$ 4	70 $\pm$ 6	63 $\pm$ 7	0,000
2 гр. (cN+ $\rightarrow$ ypN+, 28)	78 $\pm$ 8	53 $\pm$ 9	34 $\pm$ 10		54 $\pm$ 9	35 $\pm$ 10	35 $\pm$ 10	
3 гр. (cN0 $\rightarrow$ ypN0, 29)	97 $\pm$ 3	83 $\pm$ 7	83 $\pm$ 7		86 $\pm$ 6	83 $\pm$ 7	83 $\pm$ 7	
4 гр. (cN0 $\rightarrow$ ypN+, 7)	71 $\pm$ 17	57 $\pm$ 18	0		57 $\pm$ 18	28 $\pm$ 17	0	
1, 2 гр. (cN+, 78)	90 $\pm$ 3	65 $\pm$ 5	55 $\pm$ 6	0,172	75 $\pm$ 6	58 $\pm$ 6	53 $\pm$ 6	0,162
3, 4 гр. (cN0, 36)	89 $\pm$ 5	78 $\pm$ 7	69 $\pm$ 8		78 $\pm$ 7	72 $\pm$ 6	69 $\pm$ 6	
1, 3 гр. (ypN0, 79)	96 $\pm$ 2	76 $\pm$ 5	71 $\pm$ 5	0,000	87 $\pm$ 3	74 $\pm$ 5	70 $\pm$ 5	0,000
2, 4 гр. (ypN+, 35)	77 $\pm$ 7	54 $\pm$ 8	29 $\pm$ 8		54 $\pm$ 8	34 $\pm$ 8	29 $\pm$ 8	

Table 2. Overall and relapse-free survival rates by lymph node status

Group (LN status, number of patients)	Overall survival, %			p	Relapse-free survival, %			p
	1-year	3-year	5-year		1-year	3-year	5-year	
1 (cN+ $\rightarrow$ ypN0, n = 50)	96 $\pm$ 3	71 $\pm$ 6	65 $\pm$ 7	0.000	88 $\pm$ 4	70 $\pm$ 6	63 $\pm$ 7	0.000
2 (cN+ $\rightarrow$ ypN+, n = 28)	78 $\pm$ 8	53 $\pm$ 9	34 $\pm$ 10		54 $\pm$ 9	35 $\pm$ 10	35 $\pm$ 10	
3 (cN0 $\rightarrow$ ypN0, n = 29)	97 $\pm$ 3	83 $\pm$ 7	83 $\pm$ 7		86 $\pm$ 6	83 $\pm$ 7	83 $\pm$ 7	
4 (cN0 $\rightarrow$ ypN+, n = 7)	71 $\pm$ 17	57 $\pm$ 18	0		57 $\pm$ 18	28 $\pm$ 17	0	
1 + 2 (cN+, n = 78)	90 $\pm$ 3	65 $\pm$ 5	55 $\pm$ 6	0.172	75 $\pm$ 6	58 $\pm$ 6	53 $\pm$ 6	0.162
3 + 4 (cN0, n = 36)	89 $\pm$ 5	78 $\pm$ 7	69 $\pm$ 8		78 $\pm$ 7	72 $\pm$ 6	69 $\pm$ 6	
1 + 3 (ypN0, n = 79)	96 $\pm$ 2	76 $\pm$ 5	71 $\pm$ 5	0.000	87 $\pm$ 3	74 $\pm$ 5	70 $\pm$ 5	0.000
2 + 4 (ypN+, n = 35)	77 $\pm$ 7	54 $\pm$ 8	29 $\pm$ 8		54 $\pm$ 8	34 $\pm$ 8	29 $\pm$ 8	

Как следует из представленных в табл. 1 данных, у 50 % больных категория N не изменилась, причем количество случаев N0 и N+ было равным (группы 2 и 3). В то же время у 45 % больных, у которых клинически были определены метастазы в регионарных ЛУ (группа 1), при патоморфологическом исследовании после проведения неоадьювантной терапии и операции они не были выявлены (рис. 2). Только у семи (5 %) больных морфологически были выявлены регионарные метастазы, которые не определялись при клиническом обследовании (группа 4). Важно отметить, что количество пациентов с прогрессированием опухоли в группах 1 и 3 (ypN0, независимо от категории cN) было достаточно низким для данной категории больных (25–32 %) и статистически значимо не различалось ($p = 0,6$), что подтверждает благоприятную прогностическую значимость снижения стадии для дальнейшего течения заболевания. В то же время пациенты групп 2 и 4 (ypN+, независимо от категории cN) имели крайне неблагоприятный прогноз: частота развития рецидивов и метастазов составила 82–86 % (различие статистически не значимо, $p = 0,95$). Полученные результаты показывают статистически более значимое, определяющее, прогностическое влияние посттерапевтической категории (ypN) и ее снижения в результате проведения неоадьювантной терапии по сравнению с клинической (cN), на частоту развития прогрессирования опухоли и в итоге на отдаленные результаты лечения у больных местнораспространенным раком желудка.

В целом количество пациентов с прогрессированием опухоли достоверно не различалось в зависимости от клинически определяемого статуса ЛУ (категория cN): cN0 — 39/78 (50 %), и cN+ — 23/36 (64 %), $p = 0,22$. В то же время категория ypN оказывала статистически значимое влияние на частоту развития прогрессирования заболевания: ypN0 — 23/79 (29 %), и ypN+ — 29/35 (83 %); $p < 0,0001$ (табл. 1).

Нами были проанализированы показатели общей и безрецидивной выживаемости в зависимости от значений и динамики категорий cN и ypN (табл. 2). Наиболее высокие показатели выживаемости были отмечены в группе 3 (cN0, ypN0); к пятому году наблюдения они достигли 83 %. Учитывая исходную местнораспространенную стадию рака желудка, данные показатели следует расценить как очень высокие. Наиболее низкие показатели выживаемости были отмечены в группах 2 и 4 (ypN+). В группе 4 (cN0 → ypN+) ни один из семи больных не прожил более четырех лет, что отражает факт прогрессирования опухолевого процесса в течение курса неоадьювантной терапии и в последующие годы наблюдения.

Наиболее важным в плане оценки эффективности и прогностического влияния неоадьювантной терапии нам представляется сравнительный анализ показателей выживаемости у пациентов, у которых статус лимфатических узлов был и остался отрицательным (группа 3, 25 % больных, cN0 → ypN0), был и остался положительным (группа 2, 25 % больных, cN+ → ypN+) и в случае наличия противоопухолевой динамики (группа 2, 45 % больных, cN+ → ypN0). Как следует из представленных в табл. 2 данных, различия между группами 3 и 1 отсутствовали в течение первых двух лет наблюдения, показатели выживаемости были весьма высокими (более 80–90 %). В последующем в группе 3 показатель выживаемости вышел на «плато» на весьма высоких цифрах (83 %). В группе 1 продолжилось плавное снижение показателей выживаемости до 63–65 % к пятому году наблюдения. Тем не менее, статистически значимых различий между кривыми общей и безрецидивной выживаемости не было ($p = 0,117–0,122$). В то же время отдаленные результаты лечения у пациентов в группе 1 были статистически значимо лучше, чем в группе 2 — показатели общей ($p = 0,007$) и безрецидивной ($p = 0,002$) выживаемости были статистически значимо выше. Таким образом, нами показано, что обусловленное проведением неоадьювантной терапии (в том числе химио- и химиолучевой терапии) изменение статуса ЛУ (cN+ → ypN0) привело к значимому улучшению отдаленных результатов лечения больных местнораспространенным раком желудка, причем этот результат имел место практически у половины больных.

Известно определяющее прогностическое значение влияния состояния регионарных ЛУ (N0/N+) на отдаленные результаты хирургического лечения рака желудка. Однако до настоящего времени не определено, справедлива ли эта закономерность в тех случаях, когда проводятся различные варианты неоадьювантной терапии и имеет место изменение категорий T, N и стадии [11]. Нами были проанализированы показатели выживаемости в зависимости от клинически и патоморфологически определяемого статуса ЛУ при применении неоадьювантной терапии (cN0/cN+ и ypN0/ypN+). Как следует из представленных в табл. 2 данных, в случаях cN0 по сравнению с cN+ показатели выживаемости в различные годы наблюдения были выше на 1–14 %, однако при глобальном сравнении они статистически значимо не различались ($p = 0,162–0,172$). В то же время показатели выживаемости в случае ypN0 к пятому году наблюдения превышали аналогичные показатели в случае ypN+ на 40 %; различие было значимо с высокой степенью статистической достоверности.

Нами был проведен многофакторный анализ с применением регрессионной модели Кокса. Изучено прогностическое влияние следующих факторов: пола, возраста, локализации и морфологического строения опухоли, категорий cT, cN, ypT и ypN. Анализ показал, что единственным независимым статистически значимым фактором прогноза является категория ypN — как в отношении показателя общей ($p = 0,01$; ДИ: 1,139–2,592), так и безрецидивной выживаемости ($p = 0,001$; ДИ: 1,206–2,129).

Таким образом, результаты исследования убедительно показали, что при проведении неоадьювантной терапии именно патоморфологическая (yp) стадия имеет определяющую прогностическую значимость.

Обсуждение

В литературе имеется ряд публикаций, авторы в которых анализировали эффективность неоадьювантного этапа (химиотерапии, химиолучевой терапии) и его влияние на конечные результаты комбинированного лечения рака желудка. Так, da Costa et al. поставили целью своей работы анализ связи между ответом опухоли на неоадьювантную химиотерапию и отдаленными результатами лечения пациентов с местнораспространенным раком желудка [4]. В исследование были включены 13 340 больных, получавших лечение в 1124 клиниках США с 2006 по 2015 г. Результаты исследования оказались неоднозначными, но в целом было показано, что именно снижение стадии после неоадьювантной терапии, и, в первую очередь, категории N было связано с увеличением показателей выживаемости. Ikoma et al. в рамках ретроспективного исследования проанализировали результаты лечения 316 пациентов местнораспространенным раком желудка, которым была проведена неоадьювантная химиотерапия или химиолучевая терапия и выполнено радикальное хирургическое вмешательство [6]. В зависимости от N-статуса, пациенты были разделены на три группы в зависимости от категории N: (1) cN0/ypN0 (30 %), cN+/ypN0 (29 %) и ypN+ (41 %). Медиана общей выживаемости составила 7,7 года, а показатель пятилетней общей выживаемости — 60,3 %. При многофакторном анализе показатель общей выживаемости не отличался у пациентов с cN0/ypN0 и cN+/ypN0 (отношение рисков 0,90 [95 % ДИ: 0,54–1,48]; $p = 0,666$); однако у пациентов с ypN+ он был статистически значимо ниже (отношение рисков 1,82 [95 % ДИ: 1,15–2,87]; $p = 0,01$). Авторы заключили, что у пациентов, которым проводилась неоадьювантная терапия, показатель выживаемости в случае категории

ypN0 не различался в зависимости от категории cN; в то же время он был достоверно ниже в случае ypN+. В связи с этим, по мнению авторов, достижение статуса ypN0 является наиболее важным фактором, демонстрирующим эффективность неоадьювантной терапии рака желудка. Coimbra et al. в рамках ретроспективного когортного моноцентрового исследования проанализировали влияние неоадьювантной химиотерапии на отдаленные результаты комбинированного лечения 239 пациентов [7]. Для всей когорты медиана выживаемости составила 78 мес., а пятилетняя общая выживаемость — 55,3 %. Факторами, связанными с достоверно более низкими показателями выживаемости, были категории ypT3–4, ypN+, а также отсутствие проведения адьювантной химиотерапии. Авторы заключили, что проведение периоперационной химиотерапии и радикальной операции привело к очень хорошим результатам у пациентов с местнораспространенным раком желудка, а снижение стадии после неоадьювантной химиотерапии является основным фактором, определяющим прогноз. Xu et al. изучили влияние на отдаленные результаты лечения различных клинических и патоморфологических факторов у 264 больных раком желудка, получивших периоперационную химиотерапию SOX или XELOX [8]. По данным многофакторного анализа, независимыми факторами прогноза в отношении показателей общей и безрецидивной выживаемости были режим химиотерапии, строение опухоли по классификации Lauren, наличие лимфо-и васкулярной инвазии, категория ypN и yp-стадия. Sinnamon et al. в своей работе изучили влияние ответа опухоли после неоадьювантной химиотерапии на показатели общей выживаемости у больных раком желудка [9]. Всего в исследование было включено 117 пациентов; наиболее часто применяли следующие схемы химиотерапии: ECF/ECX (41 %), FOLFOX (26 %), FLOT (11 %). Наиболее статистически значимым фактором прогноза был статус ЛУ после неоадьювантной терапии (ypN, $p = 0,026$).

Bao et al. [5], Janjigian et al. [12] в своих работах последних лет также акцентируют внимание на улучшении результатов лечения в случае достижения более выраженного ответа опухоли на проводимую неоадьювантную терапию, в том числе при применении неоадьювантной/периоперационной иммунотерапии.

Таким образом, представленная группа исследований, выполненных в различных регионах мира (США, Бразилии, Китае, мультинациональные исследования) с использованием различных схем неоадьювантной терапии (химиотерапии, химиолучевой терапии, иммунотерапии) под-

твердила полученные в нашем исследовании данные о ведущем прогностическом значении статуса ЛУ и посттерапевтической стадии опухоли, а также динамике их снижения.

Заключение

У больных местнораспространенным раком желудка категория ypN после проведения неоадьювантной терапии имеет достоверно большую прогностическую значимость по сравнению с клинической категорией cN.

Изменение статуса ЛУ (снижение категории cN+ → ypN0) имеет ключевое значение для благоприятного прогноза течения заболевания и определяет эффективность неоадьювантной терапии.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Conflict of interest

The authors declare no explicit or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Данное исследование имеет ретроспективный характер и не затрагивает права пациентов.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

This study is retrospective and does not affect patients' rights.

Участие авторов

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Скоропад В.Ю. — идея публикации, разработка дизайна исследования, оценка результатов исследования, анализ и интерпретация данных, статистический анализ, написание текста статьи;

Агабабян Т.А., Гриневиц В.Н. — оценка результатов исследования, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи;

Смоленов Е.И. — обработка материала, оценка результатов исследования, статистический анализ, обзор публикаций по теме статьи;

Иванов С.А. — статистический анализ, техническое редактирование, научное редактирование;

Каприн А.Д. — научное редактирование.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

The authors declare that their authorship meets the ICMJE criteria.

Skoropad V.Yu. — conceptualization of the study, development of the research design, evaluation of results, data analysis and interpretation, statistical analysis, writing of the original draft;

Agababyan T.A., Grinevich V.N. — evaluation of results, data analysis and interpretation, writing of the original draft; Smolenov E.I. — material processing, evaluation of results, statistical analysis, literature review;

Ivanov S.A. — statistical analysis, technical editing, scientific editing;

Kaprin A.D. — scientific editing.

All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Danpanichkul P., Pang Y., Tothananarungroj P., et al. Gastrointestinal cancer statistics in 2022 and projection to 2050: GLOBOCAN estimates across 185 countries. *Cancer*. 2026; 132(1): e70245.-DOI: 10.1002/cncr.70245.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2025; 275.-ISBN: 978-5-85502-309-1.-URL: <https://glavonco.ru/upload/onco2024.pdf>. [Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO. The state of oncological care for the population of Russia in 2024. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2025; 275.-ISBN: 978-5-85502-309-1.-URL: <https://glavonco.ru/upload/onco2024.pdf> (In Rus)].
3. Cats A., Jansen E.P.M., van Grieken N.C.T., et al. Chemotherapy versus chemoradiotherapy after surgery and preoperative chemotherapy for resectable gastric cancer (CRITICS): an international, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2018; 19(5): 616-628.-DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30132-3.
4. da Costa W.L., Tran Cao H.S., Gu X., Massarweh N.N. Understanding the association between clinical staging accuracy, treatment response, and survival among gastric cancer patients through Bayesian analysis. *J Surg Oncol*. 2022; 126(6): 986-994.-DOI: 10.1002/jso.27016.
5. Bao Z., Jia N., Zhang Z., et al. Prospects for the application of pathological response rate in neoadjuvant therapy for gastric cancer. *Front Oncol*. 2025; 15: 1-9.-DOI: 10.3389/fonc.2025.1528529.
6. Ikoma N., Estrella J.S., Hofstetter W., et al. Nodal downstaging in gastric cancer patients: Promising survival if ypN0 is achieved. *Ann Surg Oncol*. 2018; 25(7): 2012-2017.-DOI: 10.1245/s10434-018-6471-0.
7. Coimbra F.J.F., de Jesus V.H.F., Ribeiro H.S.C., et al. Impact of ypT, ypN, and adjuvant therapy on survival in gastric cancer patients treated with perioperative chemotherapy and radical surgery. *Ann Surg Oncol*. 2019; 26(11): 3618-3626.-DOI: 10.1245/s10434-019-07454-0.
8. Xu X., Zheng G., Zhang T., et al. Is pathologic tumor regression grade after neo-adjuvant chemotherapy a promising prognostic indicator for patients with locally advanced gastric cancer? A cohort study evaluating tumor regression response. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2019; 84(3): 635-646.-DOI: 10.1007/s00280-019-03893-4.
9. Sinnamon A.J., Savoldy M., Mehta R., et al. Tumor regression grade and overall survival following gastrectomy with preoperative therapy for gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2023; 30(6): 3580-3589.-DOI: 10.1245/s10434-023-13151-w.

10. Агабабян Т.А., Силантьева Н.К. Диагностика метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при раке желудка. Часть 2: Диагностическая эффективность компьютерной томографии при выявлении метастазов в регионарные лимфатические узлы у больных раком желудка. *Медицинская визуализация*. 2014; 2: 61-67.-URL: <https://medvis.vidar.ru/jour/article/view/25>. [Agababian T.A., Silanteva N.K. Assessment of lymph node status in gastric cancer. Part 2: Diagnostic efficacy of computed tomography for the detection of lymph node metastases in gastric cancer patients. *Medical Visualisation*. 2014; 2: 61-67.-URL: <https://medvis.vidar.ru/jour/article/view/25> (In Rus)].
11. Janjigian Y.Y., Al-Batran S.E., Wainberg Z.A., et al. Perioperative durvalumab in gastric and gastroesophageal junction cancer. *N Engl J Med*. 2025; 393(3): 217-230.-DOI: 10.1056/NEJMoa2503701.

Поступила в редакцию / Received / 23.01.2026

Прошла рецензирование / Reviewed / 06.03.2026

Принята к печати / Accepted for publication / 19.03.2026

Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Виталий Юрьевич Скоропад / Vitalii Yu. Skoropad / ORCID ID: 0000-0002-2136-1994; SPIN: 2283-1111; WOS Research ID: E-2200-2018; Scopus Author ID: 6603362264.

Татев Артаковна Агабабян / Tatev A. Agababian / ORCID ID: 0000-0002-9971-3451; SPIN: 5752-3393.

Вячеслав Николаевич Гриневич / Vyacheslav N. Grinevich / ORCID ID: 0000-0003-1908-2256; SPIN: 6257-7305.

Евгений Игоревич Смоленов / Evgeny I. Smolenov / ORCID ID: 0000-0003-3782-7338; SPIN: 6376-2673.

Сергей Анатольевич Иванов / Sergey A. Ivanov / ORCID ID: 0000-0001-7689-6032; SPIN: 4264-5167.

Андрей Дмитриевич Каприн / Andrey D. Kaprin / ORCID ID: 0000-0001-8784-8415; SPIN: 1759-8101.

