

© В.Ю. Скоропад¹, В.Н. Гриневиц¹, Д.Ю. Миронова⁴, С.А. Иванов^{1,3},
 А.Д. Каприн^{2,3,4}

Прогностическое значение полного морфологического ответа опухоли после неoadъювантной терапии у 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, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, 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, Vladimir N Grinevich¹, Diana Yu. Mironova⁴,
 Sergei A. Ivanov^{1,3}, Andrey D. Kaprin^{2,3,4}

Prognostic Significance of the Complete Morphological Response Following Neoadjuvant Therapy in 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. Данные различных исследований относительно влияния полного морфологического ответа опухоли после неoadъювантной терапии на отдаленные результаты лечения являются неоднозначными. Также отсутствует единое мнение о влиянии метода неoadъювантной терапии на выживаемость больных и целесообразности применения адъювантной химиотерапии.

Цель. Анализ результатов лечения больных местнораспространенным раком желудка, у которых был достигнут полный морфологический ответ опухоли после различных вариантов неoadъювантной терапии.

Материалы и методы. В МРНЦ им. А.Ф. Цыба в рамках протокольных исследований и рутинной клинической практики комбинированное лечение было проведено более 300 больным местнораспространенным раком (аденокарциномой) желудка. Неoadъювантная (периоперационная) терапия включала в себя химиотерапию FLOT, химиолучевую терапию (СОД 45–46 Гр на фоне препаратов капецитабин и оксалиплатин), а также их сочетание. Из базы данных была осуществлена выборка пациентов, у которых, по данным патоморфологического исследования удаленного препарата, была установлена стадия ypT0N0M0 и ypT0N+M0.

Результаты. В анализ были включены 38 больных, имевших патоморфологическую стадию ypT0N0M0, и четверо больных — ypT0N+M0. В первой группе при медиане наблюдения 43 мес. (от 4 до 120 мес.) прогрессирование опухоли было зафиксировано только в одном случае. Показатели общей выживаемости всех пациентов (n = 38) составили: однолетняя выживаемость — 94,7 ± 3 %, трехлет-

Introduction. Data from various studies on the impact of a complete pathological response (pCR) following neoadjuvant therapy on long-term oncological outcomes in gastric cancer remain inconsistent. Furthermore, there is no consensus regarding the influence of different neoadjuvant therapy regimens on patient survival or the efficacy of adjuvant chemotherapy in this setting.

Aim. To analyze the treatment outcomes in patients with locally advanced gastric cancer who achieved a complete morphological response after various neoadjuvant therapy regimens.

Materials and Methods. More than 300 patients with locally advanced gastric cancer (adenocarcinoma) received combined modality treatment within protocol studies and routine clinical practice at the A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center. Neoadjuvant (perioperative) therapy included FLOT chemotherapy, chemoradiotherapy (total dose of 45–46 Gy with concurrent capecitabine and oxaliplatin), or a combination thereof. A subset of patients was selected from the database for whom pathomorphological examination confirmed ypT0N0M0 or ypT0N+M0 staging.

Results. The analysis included 38 patients with a pathological stage of ypT0N0M0 and 4 patients with ypT0N+M0. In the ypT0N0M0 group, with a median follow-up of 43 months (range: 4–120 months), tumor progression was recorded in only one case. The overall survival rates for all patients (n = 38) were: 1-year survival, 94.7 ± 3%; 3- and 5-year survival, 86.5 ± 6%. When postoperative mortality was excluded

ния и пятилетняя выживаемость — $86,5 \pm 6 \%$; без учета послеоперационной летальности ($n = 36$) эти показатели составили 100 и $91,3 \pm 6 \%$ соответственно. Различий в исходе заболевания в зависимости от метода неoadъювантной терапии не было; применение адъювантной химиотерапии не отразилось на результатах лечения. В случае полной регрессии первичной опухоли, но наличия регионарных метастазов (ypT0N+M0), прогноз был неблагоприятным; у трех из четырех больных было выявлено прогрессирующие опухоли в виде развития гематогенных и лимфогенных метастазов.

Выводы. К полному морфологическому ответу опухоли (полному лечебному патоморфозу) следует относить только случаи ypT0N0M0; отдаленные результаты лечения больных раком желудка с полным морфологическим ответом опухоли весьма благоприятные и не зависят от методики неoadъювантной терапии; проведение адъювантной химиотерапии не приводит к увеличению показателей выживаемости у этой категории больных.

Ключевые слова: местнораспространенный рак желудка; комбинированное лечение; неoadъювантная терапия; химиотерапия; химиолучевая терапия; полный патоморфологический ответ; выживаемость

Для цитирования: Скоропад В.Ю., Гриневич В.Н., Миронова Д.Ю., Иванов С.А., Каприн А.Д. Прогностическое значение полного морфологического ответа опухоли после неoadъювантной терапии у больных местнораспространенным раком желудка. *Вопросы онкологии*. 2026; 71(2): 00-00.-DOI: DOI 10.37469/0507-3758-2026-72-1-OF-2416

✉ Контакты: Миронова Диана Юрьевна, diana.mironova2011@yandex.ru

Введение

По данным GLOBOCAN, в 2022 г. рак желудка (РЖ) занимал пятое место в структуре заболеваемости и смертности среди онкологических заболеваний [1]. В России среди причин смерти населения от злокачественных новообразований РЖ находится на втором месте (9,1 %); весьма высок показатель одногодичной летальности (более 40 %) [2]. Стандартом лечения местнораспространенного РЖ, согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ, АОР, NCCN и ряда других, является радикальное хирургическое вмешательство с лимфодиссекцией D2 и периоперационная химиотерапия по схеме FLOT. Однако отдаленные результаты лечения нельзя признать удовлетворительными, в связи с чем продолжается поиск оптимальных вариантов комбинированного лечения, и прежде всего неoadъювантного компонента. Непосредственным показателем эффективности неoadъювантной терапии является показатель морфологического ответа опухоли или лечебного патоморфоза. Высокий показатель морфологического ответа опухоли является основным критерием выбора режима неoadъювантной терапии, однако данные различных авторов относительно влияния степени терапевтического патоморфоза опухоли, в том числе полного морфологического ответа, на отдаленные результаты лечения существенно различаются [3, 4]. В некоторых работах высказывалось мнение о том, что выживаемость больных с полным морфоло-

($n = 36$), these rates were 100% and $91.3 \pm 6 \%$, respectively. There were no differences in disease outcomes based on the neoadjuvant therapy method used, and the administration of adjuvant chemotherapy did not affect treatment results. Patients with complete primary tumor regression but persistent regional metastases (ypT0N+M0) had an unfavorable prognosis; tumor progression in the form of hematogenous and lymphogenous metastases was observed in three of the four patients.

Conclusion. A complete morphological response (complete therapeutic pathomorphosis) should be strictly defined as ypT0N0M0. Long-term outcomes for gastric cancer patients who achieve a pCR are highly favorable and appear to be independent of the specific neoadjuvant therapy technique. The use of adjuvant chemotherapy does not improve survival rates in this patient category.

Keywords: locally advanced gastric cancer; multimodality treatment; neoadjuvant therapy; chemotherapy; chemoradiotherapy; pathological complete response; survival

For Citation: Vitalii Yu. Skoropad, Vladimir N. Grinevich, Diana Yu. Mironova, Sergei A. Ivanov, Andrey D. Kaprin. prognostic significance of the complete morphological response following neo-adjuvant therapy in locally advanced gastric cancer. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2026; 71(2): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-1-OF-2416

гическим ответом опухоли различается в зависимости от метода неoadъювантной терапии (химиотерапия, химиолучевая терапия) [5]. Также имеются сведения о том, что в случае полного морфологического ответа опухоли, применение адъювантной химиотерапии не улучшает результаты лечения [6]. Следует отметить, что сами понятия «полный морфологический ответ опухоли» и «полный лечебный патоморфоз» (pCR) различными авторами трактуются не одинаково, что также вносит сложности в интерпретацию данного феномена и оценку его клинической значимости [7, 8, 9]. В связи с относительно небольшим количеством полных ответов после неoadъювантной терапии, зарубежные публикации основываются на анализе малочисленных групп больных, а отечественные, как правило, описывают единичные наблюдения. Целью настоящей работы явился анализ результатов лечения больных местнораспространенным РЖ, у которых был достигнут полный морфологический ответ опухоли после различных вариантов неoadъювантной терапии. Основными задачами были следующие: (1) изучение отдаленных результатов лечения; (2) сравнение показателей общей и безрецидивной выживаемости в зависимости от методики неoadъювантной/периоперационной терапии — химиотерапии, химиолучевой терапии (ХЛТ) и их сочетания; (3) сравнение результатов лечения пациентов с патоморфологической стадией ypT0N0 и ypT0N+; (4) оценка роли адъювантной химиотерапии.

Материалы и методы

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба в рамках ряда исследований и рутинной клинической практики комбинированное лечение с неоадьювантной (периоперационной) терапией было проведено более 300 больным с морфологически верифицированным местнораспространенным раком (аденокарциномой) желудка (сT \geq 2NanyM0). Следует отметить, что в большинство клинических исследований пациенты со стадией сT2N0 не включались. Стандартным методом лечения являлось проведение периоперационной химиотерапии по схеме FLOT. Исследуемые методики неоадьювантной терапии включали химиолучевую терапию в трех вариантах: (1) СОД = 45 Гр с дневным дроблением дозы на две фракции — 1 и 1,5 Гр; (2) СОД = 46 Гр за 23 фракции; (3) два цикла индукционной химиотерапии FLOT с последующей химиолучевой терапией в СОД = 46 Гр за 23 фракции. Во всех случаях лучевую терапию проводили на фоне препаратов капецитабин per os 1850 мг/м² в день за два приема ежедневно, и оксалиплатин внутривенно 85 мг/м² в первый и 22 дни. Хирургическое лечение выполняли через 6–8 нед после окончания ХЛТ, купирования токсических реакций, контрольного обследования и исключения прогрессирования опухоли. Объем хирургического вмешательства соответствовал гастрэктомии или субтотальной резекции желудка D2.

Из базы данных была осуществлена выборка пациентов, у которых после радикальной операции, по данным патоморфологического исследования удаленного препарата, была установлена стадия ypT0N0M0 и ypT0N+M0.

Общую и безрецидивную выживаемость рассчитывали по методу Kaplan – Meyer; применяли статистическую программу SPSS v.23.

Результаты

В анализ были включены 38 больных, имевших патоморфологическую стадию ypT0N0M0 (табл. 1). Среди больных было несколько больше женщин (n = 21); возраст варьировал от 46 до 76 лет (медиана — 65 лет). Преобладали больные с клинической категорией сT3 (n = 24), в 17 случаях имело место метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов (ЛН) (сN1-3). Локализация опухоли в различных отделах желудка встречалась с равной частотой. В зависимости от морфологического строения опухоли, преобладала умеренно- и низкодифференцированная аденокарцинома (n = 16 и 15 соответственно); в том числе в пяти случаях имел место перстневидно-клеточный рак (ПКР). Неоадьювантная терапия была завершена в полном

объеме у 36 пациентов; в двух случаях химиотерапия FLOT была прервана после первого цикла (в связи с развившимся кровотечением из опухоли) и третьего цикла (в связи с токсическими реакциями 3–4 степени). Адьювантная химиотерапия не была проведена в запланированном объеме в связи с выраженной токсичностью, наличием послеоперационных осложнений, отказом пациента, другими причинами.

Из 38 пациентов было два случая послеоперационной летальности, один больной умер от инсульта через 26 мес. после окончания лечения без признаков рецидива опухоли. При динамическом наблюдении прогрессирование опухоли было зафиксировано только в одном случае — метастатическое поражение костей скелета через 19 мес. после окончания лечения. Таким образом, на момент анализа под наблюдением без признаков прогрессирования опухоли остаются 34 пациента; сроки наблюдения составляют 4–120 мес., медиана — 43 мес. В том числе 32 пациента наблюдаются более 12 мес., 18 — более 36 мес., и 13 — более 60 мес. Показатели общей выживаемости всех пациентов (n = 38) составили: однолетняя выживаемость — 94,7 ± 3 %, трехлетняя и пятилетняя выживаемость — 86,5 ± 6 %; без учета послеоперационной летальности (n = 36) эти показатели составили 100 и 91,3 ± 6 % соответственно. Показатели безрецидивной выживаемости были практически идентичными.

Мы разделили пациентов на три подгруппы в зависимости от методики неоадьювантной терапии: (1) ХЛТ (№ 1–8, табл. 1), (2) четыре цикла химиотерапии FLOT (№ 9–31) и (3) два цикла химиотерапии FLOT + ХЛТ (№ 32–38). Как следует из представленных в табл. 1 данных, значимых различий в исходе заболевания между группами не было. Единственный случай прогрессирования опухоли имел место в третьей подгруппе. Также следует подчеркнуть, что пациенты в первой и третьей подгруппах не получали адьювантной химиотерапии, что не отразилось на результатах лечения.

Нами были проанализированы результаты лечения четырех больных, у которых после проведения неоадьювантной терапии имела место полная регрессия со стороны первичной опухоли, однако были выявлены метастазы в регионарные ЛН — ypT0N+M0. Следует отметить, что во всех случаях лимфогенные метастазы также определялись и при обследовании до начала лечения (сN1-3). У трех из четырех больных было выявлено прогрессирование опухоли в виде развития гематогенных и лимфогенных метастазов через 26, 30 и 43 мес. от окончания лечения; только один больной наблюдается без признаков рецидива опухоли в течение 51 мес.

Таблица 1. Клинико-морфологические характеристики, методики и результаты лечения больных с категорией урТ0N0

№	Пол, возраст	cTNM, стадия	Локализация, морфология	Схема неoadъювантной терапии	Схема адъювантной терапии	Срок наблюдения (мес.)
1	М; 60	cT3N1M0, III ст.	в/3, G3	ХЛТ	-	120+
2	Ж; 70	cT3N0M0, IIБ ст.	в/3+пищевод, G1	ХЛТ	-	101+
3	М; 72	cT4aN0M0, IIБ ст.	в/3+пищевод, G2	ХЛТ	-	66+
4	М; 76	cT3N1M0, III ст.	с/3, G3	ХЛТ	-	68+
5	М; 64	cT3N0M0, IIБ ст.	с/3, G2	ХЛТ	-	67+
6	Ж; 46	cT3N0M0, IIБ ст.	н/3 + с/3,ПКР	ХЛТ	-	65+
7	М; 64	cT3N1M0, III ст.	с/3, G3	ХЛТ	-	83+
8	Ж; 65	cT3N0M0, IIБ ст.	с/3, G3	ХЛТ	-	68+
9	М; 67	cT3N0M0, IIБ ст.	в/3 + пищевод, G2	4 FLOT	4 FLOT	72+
10	М; 70	cT3N1M0, III ст.	с/3, G2	1 FLOT	-	48+
11	М; 66	cT3N0M0, IIБ ст.	в/3, G3	4 FLOT	4 FLOT	69+
12	М; 65	cT4bN1M0, IVA ст.	в/3 и с/3, G2	4 FLOT	4 FLOT	62+
13	М; 59	cT3N1M0, III ст.	с/3, G3+ПКР	4 FLOT	2 FLOT	18+
14	Ж; 46	cT2N0M0, I ст.	в/3, G1	4 FLOT	-	32+
15	Ж; 76	cT2N0M0, I ст.	н/3, G2	4 FLOT	4 FLOT	43+
16	Ж; 65	cT3N1M0, III ст.	в/3 + пищевод, G2	4 FLOT	3 FLOT	43+
17	М; 57	cT3N1M0, III ст.	н/3, G2	4 FLOT	1 FLOT	29+
18	Ж; 65	cT3N1M0, III ст.	с/3, G3	4 FLOT	4 FLOT	17+
19	Ж; 69	cT2N0M0, I ст.	н/3, G1	4 FLOT	4 FLOT	П/О смерть
20	Ж; 60	cT3N0M0, IIБ ст.	в/3, G1	4 FLOT	4 FLOT	25+
21	Ж; 61	cT3N0M0, IIБ ст.	н/3, G2	4 FLOT	-	12+
22	Ж; 67	cT3N0M0, IIБ ст.	н/3, G3	4 FLOT	4 FLOT	18+
23	Ж; 66	cT2N0M0, I ст.	н/3, G1	4 FLOT	4 FLOT	18+
24	М; 71	cT3N0M0, IIБ ст.	н/3+с/3, G2	4 FLOT	4 FLOT	11+
25	М; 72	cT4aN1M0, III ст.	с/3, G2	4 FLOT	2 FLOT	15+
26	Ж; 52	cT4aN0M0, IIБ ст.	с/3, G3	4 FLOT	4 FLOT	17+
27	Ж; 53	cT3N0M0, IIБ ст.	н/3, G3	4 FLOT	4 FLOT	4+
28	Ж; 72	cT3N0M0, IIБ ст.	с/3, ПКР	4 FLOT	4 FLOT	19+
29	Ж; 63	cT3N0M0, IIБ ст.	н/3, G3+ПКР	4 FLOT	4 FLOT	17+
30	Ж; 71	cT2N0M0, I ст.	н/3, G1	3 FLOT	-	25+
31	Ж; 73	cT4aN1M0, III ст.	н/3, G2	4 FLOT	4 FLOT	12+
32	М; 65	cT3N0M0, IIБ ст.	в/3, G2	2 FLOT + ХЛТ	-	71+
33	Ж; 65	cT4aN2M0, III ст.	н/3, G2	2 FLOT + ХЛТ	-	69+
34	Ж; 57	cT4aN1M0, III ст.	с/3 + в/3, G3	2 FLOT + ХЛТ	-	24. метастазы в кости (19 мес.)
35	Ж; 75	cT3N2M0, III ст.	в/3+пищевод, G3+ПКР	2 FLOT + ХЛТ	-	26. Умерла от инсульта
36	М; 60	cT3N1M0, III ст.	в/3 + пищевод, G1	2 FLOT + ХЛТ	-	58+
37	М; 62	cT4aN1M0, III ст.	в/3 + пищевод, G2	2 FLOT + ХЛТ	-	п/о смерть
38	М; 64	cT4aN1M0, III ст.	в/3, G2	2 FLOT + ХЛТ	-	54+

Table 1. Clinical characteristics and treatment of patients with ypT0N0 gastric cancer

Pt	Sex; Age (years)	cTNM, stage	Localization, morphology	Neoadjuvant therapy	Adjuvant therapy	Follow-up (months)
1	M; 60	cT3N1M0, III st.	upper/3, G3	ChemoRT	-	120+
2	F; 70	cT3N0M0, IIB st.	upper/3+ esophagus, G1	ChemoRT	-	101+
3	M; 72	cT4aN0M0, IIB st.	upper/3+ esophagus, G2	ChemoRT	-	66+
4	M; 76	cT3N1M0, III st.	middle/3, G3	ChemoRT	-	68+
5	M; 64	cT3N0M0, IIB st.	middle/3, G2	ChemoRT	-	67+
6	F; 46	cT3N0M0, IIB st.	lower/3 + middle/3, squamous cell carcinoma	ChemoRT	-	65+
7	M; 64	cT3N1M0, III st.	middle/3, G3	ChemoRT	-	83+
8	F; 65	cT3N0M0, IIB st.	middle/3, G3	ChemoRT	-	68+
9	M; 67	cT3N0M0, IIB st.	upper/3 + esophagus, G2	4 FLOT	4 FLOT	72+
10	M; 70	cT3N1M0, III st.	middle/3, G2	1 FLOT	-	48+
11	M; 66	cT3N0M0, IIB st.	upper/3, G3	4 FLOT	4 FLOT	69+
12	M; 65	cT4bN1M0, IVA st.	upper/3 и c/3, G2	4 FLOT	4 FLOT	62+
13	M; 59	cT3N1M0, III st.	middle/3, G3+ squamous cell carcinoma	4 FLOT	2 FLOT	18+
14	F; 46	cT2N0M0, I st.	upper/3, G1	4 FLOT	-	32+
15	F; 76	cT2N0M0, I st.	lower/3, G2	4 FLOT	4 FLOT	43+
16	F; 65	cT3N1M0, III st.	upper/3 + esophagus, G2	4 FLOT	3 FLOT	43+
17	M; 57	cT3N1M0, III st.	lower/3, G2	4 FLOT	1 FLOT	29+
18	F; 65	cT3N1M0, III st.	middle/3, G3	4 FLOT	4 FLOT	17+
19	F; 69	cT2N0M0, I st.	lower/3, G1	4 FLOT	4 FLOT	Postop death
20	F; 60	cT3N0M0, IIB st.	upper/3, G1	4 FLOT	4 FLOT	25+
21	F; 61	cT3N0M0, IIB st.	lower/3, G2	4 FLOT	-	12+
22	F; 67	cT3N0M0, IIB st.	lower/3, G3	4 FLOT	4 FLOT	18+
23	F; 66	cT2N0M0, I st.	lower/3, G1	4 FLOT	4 FLOT	18+
24	M; 71	cT3N0M0, IIB st.	lower/3+ middle/3, G2	4 FLOT	4 FLOT	11+
25	M; 72	cT4aN1M0, III st.	middle/3, G2	4 FLOT	2 FLOT	15+
26	F; 52	cT4aN0M0, IIB st.	middle/3, G3	4 FLOT	4 FLOT	17+
27	F; 53	cT3N0M0, IIB st.	lower/3, G3	4 FLOT	4 FLOT	4+
28	F; 72	cT3N0M0, IIB st.	middle/3, squamous cell carcinoma	4 FLOT	4 FLOT	19+
29	F; 63	cT3N0M0, IIB st.	lower/3, G3+ squamous cell carcinoma	4 FLOT	4 FLOT	17+
30	F; 71	cT2N0M0, I st.	lower/3, G1	3 FLOT	-	25+
31	F., 73	cT4aN1M0, III st.	lower/3, G2	4 FLOT	4 FLOT	12+
32	M; 65	cT3N0M0, IIB st.	upper/3, G2	2 FLOT + ChemoRT	-	71+
33	F; 65	cT4aN2M0, III st.	lower/3, G2	2 FLOT + ChemoRT	-	69+
34	F; 57	cT4aN1M0, III st.	middle/3 + upper/3, G3	2 FLOT + ChemoRT	-	24 (bone mets at 19 mo)
35	F; 75	cT3N2M0, III st.	upper/3+ esophagus, G3+ squamous cell carcinoma	2 FLOT + ChemoRT	-	26 (death from stroke)
36	M; 60	cT3N1M0, III st.	upper/3 + esophagus, G1	2 FLOT + ChemoRT	-	58+
37	M; 62	cT4aN1M0, III st.	upper/3 + esophagus, G2	2 FLOT + ChemoRT	-	Postop death
38	M; 64	cT4aN1M0, III st.	upper/3, G2	2 FLOT + ChemoRT	-	54+

Обсуждение

В табл. 2 представлены отдаленные результаты лечения больных РЖ и пищеводно-желудочного перехода с полным морфологическим ответом опухоли после неoadьювантной терапии. Как следует из представленных данных, показатели пятилетней выживаемости, а также

частоты развития рецидива заболевания, по данным различных авторов, существенно варьируют — 60–100 % и 0–23 % соответственно. Подобные различия, на наш взгляд, можно объяснить различными объемами дооперационного обследования, различной методикой морфологического исследования, в том числе использованием иммуногистохимии, а также включением

Таблица 2. Выживаемость больных раком желудка и пищеводно-желудочного перехода с полным морфологическим ответом опухоли после неoadьювантной терапии

Автор, год	Кол-во больных с pCR	cTNM, стадия	Методы неoadьювантной терапии	Отдаленные результаты лечения	Рецидивы опухоли (%)
Fields, 2011 [10]	60	cT3 — 83 %	Химиотерапия/ХЛТ (1:1)	Пятилетняя ОБ: 60 %. Пятилетняя БРВ: 69 %.	14 (23 %)
Cho, 2015 [11]	22	cT4 — 77% cN+ — 96 % 4 ст. — 32 %	Химиотерапия	Пятилетняя ОБ: 85 %. Пятилетняя БРВ: 75 %.	3 (13 %)
Li, 2018 [12]	28	cT3-4b или N+, M0	Химиотерапия	Пятилетняя ОБ: 88,5 %.	НД
Coimbra, 2019 [13]	28	cT3-4N0 — 46 %, cT3-4N+ — 52 %	Химиотерапия	Пятилетняя ОБ: 89 %.	НД
Stark, 2019 [14]	67	cT3 — 81 % cN+ — 58 %	ХЛТ — 93 %, химиотерапия — 7 %	Пятилетняя ОБ: 69 %.	НД
Nakauchi, 2021 [15]	24	2–3 стадия	Химиотерапия	Пятилетняя БРВ: 95,8 %.	1 (4,2 %)
Xu, 2021 [16]	20	cT4 — 100%	Химиотерапия	Пятилетняя ОБ и БРВ: 95 %.	НД
Wang, 2022 [17]	7	cT3-4b или cN+, M0	Химиотерапия /ХЛТ (1:1)	Пятилетняя ОБ и БРВ: 100 %.	0
Sinnamon, 2023 [8]	6	cT3-4 — 68 % cN+ — 62 %	Химиотерапия	Медиана ОБ — 87 мес.	0
Lin, 2023 [9]	130	cT3N+ или cT3Nлюбое	Химиотерапия	Пятилетняя ОБ: 72 %. Пятилетняя БРВ: 68 %.	НД
Rencuzogullari A., 2024 [18]	10	cT3-4b или cN+, M0	Химиотерапия	При медиане наблюдения 36 мес., ОБ и БРВ = 100 %.	0

ОБ — общая выживаемость; БРВ — безрецидивная выживаемость; НД — данные не приведены.

Table 2. Survival outcomes in patients with gastric and esophagogastric junction cancer achieving complete pathological response after neoadjuvant therapy

Author, year	Patients with pCR (n)	cTNM, stage	Neoadjuvant Therapy	Long-term Outcomes	Tumor Recurrence (%)
Fields, 2011 [10]	60	cT3: 83%	Chemotherapy/ Chemoradiotherapy (1:1)	5-year OS: 60 %. 5-year DFS: 69 %.	14 (23 %)
Cho, 2015 [11]	22	cT4: 77% cN+: 96% Stage IV: 32%	Chemotherapy	5-year OS: 85 %. 5-year DFS: 75 %.	3 (13 %)
Li, 2018 [12]	28	cT3-4b or N+, M0	Chemotherapy	5-year OS: 88.5 %.	N/A
Coimbra, 2019 [13]	28	cT3-4N0: 46% cT3-4N+: 52%	Chemotherapy	5-year OS: 89 %.	N/A
Stark, 2019 [14]	67	cT3: 81% cN+: 58%	Chemoradiotherapy: 93% Chemotherapy: 7%	5-year OS: 69 %.	N/A
Nakauchi, 2021 [15]	24	Stage II–III	Chemotherapy	5-year DFS: 95.8 %.	1 (4.2 %)
Xu, 2021 [16]	20	cT4: 100%	Chemotherapy	5-year OS and DFS: 95 %.	N/A
Wang, 2022 [17]	7	cT3-4b or cN+, M0	Chemotherapy/ Chemoradiotherapy (1:1)	5-year OS and DFS: 100 %.	0
Sinnamon, 2023 [8]	6	cT3-4: 68% cN+: 62%	Chemotherapy	Median OS: 87 months	0
Lin, 2023 [9]	130	cT3N+ or cT3Nany	Chemotherapy	5-year OS: 72% 5-year DFS: 68%	N/A
Rencuzogullari A., 2024 [18]	10	cT3-4b or cN+, M0	Chemotherapy	Median follow-up: 36 months OS: 100% DFS: 100%	0

Abbreviations: pCR, pathological complete response; OS, overall survival; DFS, disease-free survival; N/A, not available.

в данную группу пациентов ypT0N+. Тем не менее большинство авторов приводит очень высокие, достигающие 100 %, показатели выживаемости, которые во всех случаях статистически значительно превышают аналогичные показатели в группе менее выраженного ответа опухоли.

Также все авторы, изучавшие зависимость отдаленных результатов лечения от статуса ЛУ, показали статистически значимое преимущество показателей выживаемости в случае отсутствия метастазов (ypT0N0 vs ypT0N+) (табл. 3), что хорошо согласуется с полученными нами результатами. С учетом полученных нами и опубликованными другими исследователями результатов, мы согласны с авторами, которые предлагают относить к полному морфологическому ответу опухоли только случаи ypT0N0M0 [9, 14, 19].

Большая часть данных об отдаленных результатах лечения пациентов с pCR была получена в тех исследованиях, в которых на неоадьювантном этапе применялись различные схемы химиотерапии, количество исследований

с неоадьювантной химиолучевой терапией ограничено (табл. 2). Сравнительные исследования результатов лечения в зависимости от метода неоадьювантной терапии показывают, что полный морфологический ответ опухоли статистически значимо чаще наблюдался при применении химиолучевой терапии, по сравнению с химиотерапией (14,7–15,4 vs 7,2–7,7 %; $p < 0,001$), при этом данные относительно выживаемости больных у различных авторов противоречивы [20, 21, 22, 23]. Полученные в настоящем исследовании результаты убедительно показывают, что достижение полного морфологического ответа опухоли приводит к очень высоким для местнораспространенного РЖ показателям общей и безрецидивной выживаемости независимо от метода неоадьювантной терапии.

Целью многоцентрового ретроспективного исследования SPACE-FLOT было изучение эффективности адьювантной химиотерапии FLOT (в рамках периоперационной терапии) в зависимости от степени патоморфологического ответа

Таблица 3. Влияние категории ypN+ на отдаленные результаты лечения больных

Автор	Количество больных	ypTN	Отдаленные результаты лечения	P
Gaca, 2006 [19]	28	ypT0N0	Медиана БРВ: 50 мес.	0,02
	7	ypT0N+	Медиана БРВ: 8 мес.	
Stark, 2019 [14]	67	ypT0N0	Медиана ОБ: 10,2 г. 5-летняя ОБ: 68,8 %.	0,019
	10	ypT0N+	Медиана ОБ: 2,56 г. 5-летняя ОБ: 22,9 %.	
Nakauchi, 2021 [15]	24	ypT0N0	Прогрессирование: 1 (4,2 %)	НД
	3	ypT0N+	Прогрессирование: 3 (100 %)	
Lin, 2023 [9]	120	ypT0N0	НД	0,001
	10	ypT0N+	НД	
Настоящее исследование	38	ypT0N0	Прогрессирование: 1 (2,6 %)	
	4	ypT0N+	Прогрессирование: 3 (75 %)	

ОБ — общая выживаемость; БРВ — безрецидивная выживаемость; НД — данные не приведены.

Table 3. Impact of ypN+ status on long-term outcomes

Author	Patients (n)	ypTN	Long-term Outcomes	P-value
Gaca, 2006 [19]	28	ypT0N0	Median DFS: 50 months	0.02
	7	ypT0N+	Median DFS: 8 months	
Stark, 2019 [14]	67	ypT0N0	Median OS: 10,2 years 5-year OS: 68,8 %.	0.019
	10	ypT0N+	Median OS: 2,56 years 5-year OS: 22,9 %.	
Nakauchi, 2021 [15]	24	ypT0N0	Progression of the disease: 1 (4,2 %)	N/A
	3	ypT0N+	Progression of the disease: 3 (100 %)	
Lin, 2023 [9]	120	ypT0N0	N/A	0.001
	10	ypT0N+	N/A	
The present research	38	ypT0N0	Progression of the disease: 1 (2,6 %)	
	4	ypT0N+	Progression of the disease: 3 (75 %)	

Abbreviations: DFS, disease-free survival; OS, overall survival; N/A, not available.

опухоли, который авторы разделили на полный, частичный и минимальный [6]. В исследование было включено 1 887 больных местнораспространенным РЖ из 12 стран, медиана наблюдения составила 25,5 мес. Было показано, что в случае полного ответа опухоли, применение адъювантной химиотерапии не привело к улучшению показателей общей ($p = 0,343$) и безрецидивной ($p = 0,724$) выживаемости. Хотя наше исследование не ставило основной целью изучение роли адъювантной химиотерапии, полученные в нем результаты, хорошо согласуются с приведенными данными.

Заключение

Таким образом, на основании представленных результатов собственных исследований и анализа мировой литературы, можно сделать следующие выводы:

1. К полному морфологическому ответу опухоли (полному лечебному патоморфозу) следует относить только случаи урТ0N0M0.
2. Отдаленные результаты лечения больных РЖ с полным морфологическим ответом опухоли весьма благоприятные, показатели общей и безрецидивной выживаемости статистически значимо превышают соответствующие цифры в случае неполного ответа, в том числе урТ0N+M0.
3. Отдаленные результаты лечения не зависят от методики неоадъювантной терапии.
4. В случае достижения полного морфологического ответа опухоли, проведение адъювантной химиотерапии не приводит к увеличению показателей выживаемости.

Ограничения исследования

Данное исследование базировалось на результатах лечения 38 пациентов в МРНЦ им. А.Ф. Цыба с полным патоморфологическим ответом, согласно классификации Becker. Необходимо отметить, что результаты исследования носят промежуточный характер, в дальнейшем планируется проведение многоцентрового анализа с большим количеством выборки и многофакторной оценкой.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Данное исследование было одобрено локальным этическим комитетом МРНЦ им. А.Ф. Цыба от 30.08.2018 г. (протокол № 310), и утверждено на заседании Ученого Совета ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ от 23.10.2018 г.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

This study was approved by the Local Ethics Committee of the A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center (Protocol No. 310, dated 30 August 2018) and endorsed by the Scientific Council of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (23 October 2018).

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

The work was performed without external funding.

Участие авторов

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Скоропад В.Ю., Миронова Д.Ю. — идея публикации, разработка дизайна исследования, оценка результатов исследования, анализ и интерпретация данных, статистический анализ;

Скоропад В.Ю., Гриневич В.Н., Миронова Д.Ю. — обработка материала, оценка результатов исследования, написание текста статьи, анализ и интерпретация данных, обзор публикаций по теме статьи, техническое редактирование;

Скоропад В.Ю., Миронова Д.Ю. — ведение пациентов, сбор материала исследования;

Иванов С.А. — разработка дизайна исследования, научное редактирование;

Каприн А.Д. — научное редактирование.

Authors' contributions

The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria.

Skoropad V.Yu., Mironova D.Yu.: Conceptualization of the study and publication, research design, evaluation of results, data analysis and interpretation, statistical analysis.

Skoropad V.Yu., Grinevich V.N., Mironova D.Yu.: Data processing, result evaluation, writing of the original draft, data analysis and interpretation, literature review, and technical editing.

Skoropad V.Yu., Mironova D.Yu.: Patient management, and data collection.

Ivanov S.A.: Research design development, and scientific editing.

Kaprin A.D.: scientific editing.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bray F., Laversanne M., Sung H., et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024; 74(3): 229-263.-DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38572751/>.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О., et al. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) Москва: ФГБУ «НМИОИ им П.А. Герцена» Минздрава России. 2024: 276.-URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/08/zis-2023-elektronnaya-versiya.pdf>. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O., et al. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Moscow: Federal State Budgetary Institution "P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute (MORI)" of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2024: 276.-URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/>

- uploads/2024/08/zis-2023-elektronnaya-versiya.pdf (In Rus)].
3. Petrelli F., Tomasello G., Barni S. Surrogate end-points for overall survival in 22 neoadjuvant trials of gastro-oesophageal cancers. *Eur J Cancer*. 2017; 76: 8-16.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.01.032>.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28262586/>.
 4. Kaltenmeier C., Althans A., Mascara M., et al. Pathologic complete response following neoadjuvant therapy for gastric adenocarcinoma: A national cancer database analysis on incidence, predictors, and outcomes. *Am Surg*. 2021; 87(7): 1145-1154.-DOI: <https://doi.org/10.1177/0003134820972083>.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33342268/>.
 5. Trumbull D.A., Lemini R., Díaz Vico T., et al. Prognostic significance of complete pathologic response obtained with chemotherapy versus chemoradiotherapy in gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2021; 28: 766-773.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-020-08921-9>.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32737698/>.
 6. SPACE-FLOT Investigators. Pathological response guides adjuvant 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel (FLOT) chemotherapy in surgically resected gastro-oesophageal cancer (SPACE-FLOT): international cohort study. *Br J Surg*. 2025; 112(4): znaf056.-DOI: <https://doi.org/10.1093/bjs/znaf056>.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40156891/>.
 7. Becker K., Mueller J.D., Schulmacher C., et al. Histomorphology and grading of regression in gastric carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. *Cancer*. 2003; 98(7): 1521-1530.-DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.11660>.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14508841/>.
 8. 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: <https://doi.org/10.1245/s10434-023-13151-w>.-URL: <https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-023-13151-w>.
 9. Lin C., Ma J., Zhu C., et al. Is pathologic complete response a good predictor for the long-term, clinical outcome in patients with gastric cancer after neoadjuvant chemotherapy? A retrospective, multi-institution study in China. *Ann Surg Oncol*. 2023; 30(9): 5534-5542.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-023-13728-5>.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37332025/>.
 10. Fields R.C., Strong V.E., Gönen M., et al. Recurrence and survival after pathologic complete response to preoperative therapy followed by surgery for gastric or gastroesophageal adenocarcinoma. *Br J Cancer*. 2011; 104(12): 1840-1847.-DOI: <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.175>.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21610705/>.
 11. Cho H., Nakamura J., Asaumi Y., et al. Long-term survival outcomes of advanced gastric cancer patients who achieved a pathological complete response with neoadjuvant chemotherapy: a systematic review of the literature. *Ann Surg Oncol*. 2015; 22(3): 787-792.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-014-4084-9>.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25223927/>.
 12. Li Z., Wang Y., Shan F., et al. ypTNM staging after neoadjuvant chemotherapy in the Chinese gastric cancer population: an evaluation on the prognostic value of the AJCC eighth edition cancer staging system. *Gastric Cancer*. 2018; 21(6): 977-987.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s10120-018-0830-1>.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29748876/>.
 13. 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: <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07454-0>.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31222685/>.
 14. Stark A.P., Ikoma N., Chiang Y.J., et al. Characteristics and survival of gastric cancer patients with pathologic complete response to preoperative therapy. *Ann Surg Oncol*. 2019; 26(11): 3602-3610.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07638-8>.-URL: <https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-019-07638-8>.
 15. Nakauchi M., Vos E., Tang L.H., et al. Outcomes of neoadjuvant chemotherapy for clinical stages 2 and 3 gastric cancer patients: Analysis of timing and site of recurrence. *Ann Surg Oncol*. 2021; 28(9): 4829-4838.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-021-09624-5>.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33566242/>.
 16. Xu W., Wang L., Yan C., et al. Neoadjuvant chemotherapy versus direct surgery for locally advanced gastric cancer with serosal invasion (cT4NxM0): A propensity score-matched analysis. *Front Oncol*. 2021; 11: 718556.-DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.718556>.-URL: https://www.researchgate.net/publication/354073583_Neoadjuvant_Chemotherapy_Versus_Direct_Surgery_for_Locally_Advanced_Gastric_Cancer_With_Serosal_Invasion_cT4NxM0_A_Propensity_Score-Matched_Analysis.
 17. Wang X., Zhao D.B., Yang L., et al. Preoperative concurrent chemoradiotherapy versus neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer: Phase II randomized study. *Front Oncol*. 2022; 12: 870741.-DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.870741>.-URL: https://www.researchgate.net/publication/360277384_Preoperative_Concurrent_Chemoradiotherapy_Versus_Neoadjuvant_Chemotherapy_for_Locally_Advanced_Gastric_Cancer_Phase_II_Randomized_Study.
 18. Rencuzogullari A., Karahan S.N., Selcukbiricik F., et al. The new era of total neoadjuvant FLOT therapy for locally advanced, resectable gastric cancer: A propensity-matched comparison with standard perioperative therapy. *J Surg Oncol*. 2024.-DOI: <https://doi.org/10.1002/jso.27934>.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39400342/>.
 19. Gaca J.G., Petersen R.P., Peterson B.L., et al. Pathologic nodal status predicts disease-free survival after neoadjuvant chemoradiation for gastroesophageal junction carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2006; 13(3): 340-346.-DOI: <https://doi.org/10.1245/ASO.2006.02.023>.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16485154/>.
 20. Tomasello G., Petrelli F., Ghidini M., et al. Tumor regression grade and survival after neoadjuvant treatment in gastro-esophageal cancer: A meta-analysis of 17 published studies. *Eur J Surg Oncol*. 2017; 43(9): 1607-1616.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.03.001>.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28347525/>.
 21. Zhu Y., Chen J., Sun X., et al. Survival and complications after neoadjuvant chemoradiotherapy versus neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol*. 2023; 13: 1177557.-DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1177557>.-URL: https://www.researchgate.net/publication/371042912_Survival_and_complications_after_neoadjuvant_chemoradiotherapy_versus_neoadjuvant_chemotherapy_for_locally_advanced_gastric_cancer_a_systematic_review_and_meta-analysis.
 22. Janczewski L.M., Logan C.D., Vitello D.J., et al. Comparison of perioperative and histopathologic outcomes among neoadjuvant treatment strategies for locoregional gastric can-

cer. *J Surg Oncol.* 2024; 129(3): 481-488.-DOI: <https://doi.org/10.1002/jso.27521>.

23. Takahashi H., Nakauchi M., Hiotis S., et al. Neoadjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer is associated with better outcomes than neoadjuvant chemoradiation. *J Surg Oncol.* 2024; 130(3): 419-427.-DOI: <https://doi.org/10.1002/jso.27761>.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39082629/>.

org/10.1002/jso.27761.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39082629/>.

Поступила в редакцию / Received / 23.06.2025

Прошла рецензирование / Reviewed / 24.09.2025

Принята к печати / Accepted for publication / 25.09.2025

Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Виталий Юрьевич Скоропад / Vitalii Yu. Skoropad / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2136-1994>, SPIN: 2283-1111.

Диана Юрьевна Миронова / Diana Yu. Mironova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6665-5355>, SPIN: 3586-5146.

Вячеслав Николаевич Гриневич / Vyacheslav N. Grinevich / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1908-2256>, SPIN: 6257-7305.

Сергей Анатольевич Иванов / Sergei A. Ivanov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>, SPIN: 4264-5167.

Андрей Дмитриевич Каприн / Andrey D. Kaprin / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>, SPIN: 1759-8101.

