

Прогноз при раннем и распространенном перстневидноклеточном раке желудка в сравнении с другими гистологическими типами

Р.О. Торосян¹, С.Н. Неред^{1,2}, Н.А. Козлов¹, Хэнянь Сунь¹, П.В. Кононец¹, И.С. Стилиди^{1,3}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 123995 Москва, ул. Баррикадная, 2/1;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Рафаэль Оганесович Торосян rf.torosyan97@gmail.com

Введение. Перстневидноклеточный рак желудка традиционно относится к прогностически неблагоприятному гистологическому подтипу злокачественных новообразований желудка, однако выживаемость больных с данным видом рака в зависимости от стадии заболевания изучена недостаточно.

Цель исследования – изучить клинико-морфологические характеристики и провести сравнительную оценку выживаемости больных перстневидноклеточным и неперстневидноклеточным раком желудка в зависимости от стадии заболевания.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 993 пациентов, получивших хирургическое лечение по поводу рака желудка в период с 2013 по 2018 г. В исследование были включены больные ранним и распространенным раком желудка перстневидноклеточной и неперстневидноклеточной морфологии согласно классификации Всемирной организации здравоохранения.

Результаты. При раннем (T1a и T1b) перстневидноклеточном раке показатели 3- и 5-летней выживаемости составили 100 и 89 %, при неперстневидноклеточном раке – 91,4 и 85,3 % соответственно (отношение рисков (ОР) 0,73; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,22–2,42; $p = 0,6$). При распространенном перстневидноклеточном раке медиана выживаемости составила 38 мес, при неперстневидноклеточном раке – 51,1 мес, 59,2 и 48,0 % (ОР 1,2; 95 % ДИ 0,91–1,54; $p = 0,2$).

Заключение. Отдаленные результаты у больных ранним (T1) перстневидноклеточным раком желудка существенно не различались в сравнении с другими гистологическими формами. При распространенном перстневидноклеточном раке отдаленные результаты хуже, чем при неперстневидноклеточном раке, однако различия статистически не достоверны.

Ключевые слова: перстневидноклеточный рак желудка, ранний рак желудка, хирургия, прогноз

Для цитирования: Торосян Р.О., Неред С.Н., Козлов Н.А. и др. Прогноз при раннем и распространенном перстневидноклеточном раке желудка в сравнении с другими гистологическими типами. Хирургия и онкология 2024;14(3): 43–51.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-3-43-51>

Prognosis of early and advanced signet ring cell gastric carcinoma compared with other histological subtypes

R.O. Torosyan¹, S.N. Nered^{1,2}, N.A. Kozlov¹, Henian Sun¹, P.V. Kononets¹, I.S. Stilidi^{1,3}

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia; 2/1 Barricadnaya St., Moscow 123995, Russia;

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Rafael Oganessovich Torosyan rf.torosyan97@gmail.com

Background. Signet ring cell gastric carcinoma of the stomach traditionally characterized by its poor prognosis. Survival of patients with signet ring cell gastric carcinoma regardless of the stage of the disease has not been well studied.

Aim. To compare clinicopathological characteristics and survival of the patients with signet ring cell gastric carcinoma of the stomach and non-signet ring cell carcinoma depending on the stage of the disease.

Materials and methods. We performed retrospective review was undertaken of patients with gastric cancer who received surgical treatment in period from 2013–2018.

Results. At early signet ring cell cancer, the 3- and 5-year survival rates was 100,0 and 89,0 %; for non-signet ring cell carcinoma 91,4 and 85,3 % ($p = 0,6$; Hazard Ratio (HR) 0,73; 95 % Confidence Interval (CI) 0,22–2,42) respectively. For advanced signet ring cell carcinoma, the median survival rates, 3- and 5-year survival rates was 38 months, 53,0 and 38,4 %; for non-signet ring cell carcinoma 51,1 months, 59,2 and 48,0 % ($p = 0,2$; HR 1,2; 95 % CI 0,91–1,54).

Conclusion. Long-term results in patients with early (T1) signet ring cell cancer of the stomach did not significantly differ in comparison with other histological types of gastric cancer. Long-term results of advanced signet ring cell cancer are worse than non-signet ring cell cancer, but the differences are not statistically significant.

Keywords: signet ring cell carcinoma, early gastric cancer, surgery, prognosis

For citation: Torosyan R.O., Nered S.N., Kozlov N.A. et al. Prognosis of early and advanced signet ring cell gastric carcinoma compared with other histological subtypes. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(3):43–51. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-3-43-51>

Введение

Перстневидноклеточный рак желудка (ПКР) — одна из разновидностей дискогезивных видов рака [1]. В соответствии с критериями классификации опухолей пищеварительной системы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 2019 г., рак может быть отнесен к перстневидноклеточному в случае, если его преобладающий компонент (более 50 % опухоли) будет представлен изолированно расположенными мелкими клетками с характерной перстневидной морфологией и диффузным ростом [2–5]. Согласно данным регистра Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) за период с 1975 по 2016 г., доля пациентов с ПКР составила 16,8 %. На сегодняшний день, помимо классификации ВОЗ, существует множество различных гистологических классификаций рака желудка. По классификации K. Nakamura ПКР желудка относится к недифференцированным (в 12,1 % случаев); по классификации P. Lauren — к диффузным (в 32 % случаев); по классификации S.Ch. Ming — к инфильтративным [6–8]. Группа экспертов Международной ассоциации по изучению рака желудка (International Gastric Cancer Association, IGCA) составила соглашение, в котором представлена новая классификация дискогезивных форм рака желудка. Для более детальной прогностической оценки были выделены 3 подтипа дискогезивного рака в зависимости от процентного содержания перстневидных клеток в опухоли: «истинный» ПКР желудка (доля перстневидных клеток >90 %), дискогезивная карцинома с перстневидноклеточным компонентом (доля перстневидных клеток >10 и <90 %), дискогезивный рак без дополнительных уточнений (доля перстневидных клеток <10 %) [1]. Однако представленная классификация не нашла широкого применения. В рутинной клинической практике наиболее часто используют классификации ВОЗ и P. Lauren. На сегодняшний день различные гистологические классификации рака желудка, в которых могут быть

объединены различные гистологические подтипы опухолей с разными биологическими свойствами, не имеющие непосредственного отношения к ПКР, могут приводить к неоднозначным и противоречивым результатам по выживаемости и прогнозу в клинических исследованиях.

G. Piessen и соавт. в 2009 г. представили ретроспективный анализ выживаемости пациентов с ПКР и неперстневидноклеточным (неПКР) раком желудка после хирургического лечения. Медиана выживаемости была ниже в группе ПКР (21 против 44 мес; $p = 0,004$). Группа ПКР достоверно чаще была ассоциирована с перитонеальным карциноматозом ($p = 0,013$), поражением лимфатических узлов ($p < 0,001$), более низкой частотой R0-резекций ($p = 0,019$), ранним прогрессированием ($p = 0,009$). При многофакторном анализе было выявлено, что перстневидноклеточный гистологический подтип является независимым фактором неблагоприятного прогноза [9].

Некоторые публикации также подтверждают, что ПКР желудка относится к прогностически неблагоприятному подтипу в связи с более высокой частотой синхронного или метакронного перитонеального карциноматоза (17 % случаев) и нерадикально выполненных операций (наличие опухолевых клеток по линии проксимального и дистального краев резекции в 20,3 и 4,0 % случаев соответственно), а также высокой частотой метастазирования в лимфатические узлы [5, 10–12].

Напротив, в ряде исследований отмечается, что ПКР желудка не отличается агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом [3, 5, 11, 13–16]. Более того, в некоторых публикациях прогноз при ПКР несколько лучше в сравнении с другими гистологическими формами (5-летняя выживаемость 60,2 % против 48,9 % соответственно; $p < 0,01$), особенно при раннем ПКР желудка.

Вышеуказанные данные подчеркивают необходимость детального изучения клинико-морфологических

факторов прогноза ПКР и проведения сравнительного анализа выживаемости пациентов с другими гистологическими типами рака желудка в зависимости от стадии заболевания в российской популяции больных.

Материалы и методы

Для изучения клинико-морфологических факторов прогноза ПКР проведен ретроспективный анализ больных раком желудка, которым в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2013 по 2018 г. выполнена радикальная/паллиативная гастрэктомия или резекция желудка. Критерии исключения: первично-множественные злокачественные новообразования; пациенты, умершие в течение 30 дней после хирургического лечения; подтверждение другого онкологического заболевания желудка при плановом гистологическом исследовании операционного материала; паллиативные операции (обходные анастомозы). Во всех спорных случаях архивные микропрепараты операционного материала были пересмотрены с реклассификацией гистологического диагноза в соответствии с классификацией ВОЗ (2019 г.). В частности, опухоль была отнесена к ПКР в случае, если ≥ 50 % ее объема было представлено перстневидными элементами. Неперстневидноклеточный рак желудка включал остальные формы рака желудка в соответствии с критериями классификации ВОЗ. Такие факторы, как пол, возраст, локализация опухоли, ее размеры при раннем раке, глубина опухолевой инвазии, макроскопическая форма опухоли и количество пораженных лимфатических коллекторов были определены и сопоставлены в группах больных ПКР и неПКР желудка. Ранние формы рака желудка определяются как опухоли стадий T1a и T1b, независимо от статуса пораженных лимфатических узлов. Распространенный рак желудка определяется как злокачественная опухоль, прорастающая глубже подслизистого слоя (стадия T2 и более). В группу распространенного рака были включены пациенты с прорастанием опухоли глубже подслизистого слоя, а также с отдаленным метастазированием, подтвержденным после планового гистологического исследования. Патоморфологическое стадирование было проведено в соответствии с классификацией TNM (Tumor, Nodus, Metastasis) 8-го издания.

Статистический анализ

При проведении анализа отдаленных результатов общей выживаемостью (ОВ) считали период от начала лечения до смерти по любой причине или до последнего наблюдения. Статистический анализ включал критерии χ^2 или точные критерии Фишера, которые использовались для проверки гипотез. Оценка выживаемости проведена методом Каплана–Мейера и сравнена с помощью логарифмических ранговых тестов. Статистический анализ проводили с использованием программы RStudio Version 2023.09.0+463 by Posit Software PBC.

Исследовательские уровни значимости 5 % (двусторонние) использовали для проверки гипотез.

Результаты

В исследование были включены 993 пациента, из них у 66 пациентов после операции подтвержден диссеминированный характер опухолевого процесса из-за наличия отдаленных метастазов. Были выполнены следующие объемы хирургических вмешательств: гастрэктомия – 580 (58,4 %) пациентам; дистальная резекция желудка – 288 (29 %); проксимальная резекция желудка – 123 (12,4 %); гастропанкреатодуоденальная резекция – 2 (0,2 %). У 155 (16 %) из 993 пациентов подтвержден ПКР, у 838 (84 %) – неПКР. Среди 155 пациентов с ПКР у 23 (15 %) отмечалась ранняя форма, а у 132 (85 %) – распространенная и диссеминированная. У больных неПКР ранняя форма рака наблюдалась у 143 (18 %), распространенная и диссеминированная – у 645 (82 %). Среди 55 больных раком желудка, у которых после операции выявлены положительные края резекции (R+), ПКР отмечался у 9 (16,4 %), неПКР – у 46 (83,6 %).

В общей группе пациентов ПКР желудка достоверно чаще наблюдался у женщин (55 %; $p < 0,001$) и лиц молодого возраста (39 %; $p < 0,0001$). Напротив, среди пациентов неПКР желудка достоверно чаще наблюдался у мужчин (60 %; $p < 0,001$) и лиц старше 55 лет (76 %; $p < 0,001$). Лимфоваскулярная инвазия также достоверно чаще встречалась в группе пациентов с неПКР, чем у пациентов с ПКР (16 % против 10 %; $p = 0,05$) (табл. 1).

Проведен сравнительный анализ групп пациентов в зависимости от степени распространенности опухолевого процесса. Доля раннего ПКР и неПКР была примерно одинакова (14,8 % против 18,1 %, $p = 0,46$). Ранний ПКР достоверно чаще наблюдался у женщин (69 % против 46 %, $p < 0,037$), у лиц молодого возраста 30–40 лет (48 % против 27 %; $p = 0,038$), макроскопически изъязвленная (0 – III) форма выявлялась чаще (74 % против 32 %; $p < 0,001$). Лимфоваскулярная инвазия при раннем ПКР выявлена в 1 случае (4 %). Среди 23 больных ранним ПКР только у 2 (9 %) были выявлены пораженные лимфатические узлы – у обоих опухоль прорастала подслизистый слой. У 22 пациентов с неПКР наблюдались пораженные лимфатические узлы (15 %, $p = 0,397$) – у 20 больных опухоль прорастала подслизистый слой. Среднее количество пораженных лимфатических узлов у пациентов с ранним ПКР – 3,5; у пациентов ранним неПКР – 3,1.

Среди больных распространенным раком желудка ПКР чаще встречался у женщин (53 % против 39 %; $p < 0,001$) и лиц молодого возраста 30–40 лет (41 % против 26 %; $p < 0,001$); при этом гистологическом типе макроскопически чаще наблюдались язвенно-инфильтративные и диффузно-инфильтративные формы рака желудка (99 % против 87 %; $p = 0,0004$). Частота

Таблица 1. Клинико-морфологическая характеристика общей группы пациентов**Table 1.** Clinical and morphological characteristics of general group of patients

Показатель Parameter	ПКР абс. (%) CCC abs. (%) (n = 155)	неПКР абс. (%) non-CCC abs. (%) (n = 838)	p
Возраст, лет: Age, years: <55 >55	60 (39) 95 (61)	203 (24) 635 (76)	<0,001
Пол: Sex: мужской men женский women	69 (45) 86 (55)	504 (60) 334 (40)	<0,001
Глубина инвазии Depth of invasion T1a/b T2–T4b	23 (15) 132 (85)	143 (17) 695 (83)	0,495
Пораженные лим- фатические узлы: Affected lymph nodes: pN0 pN+	80 (52) 75 (48)	378 (45) 460 (55)	0,135
Стадия: Stage: I II III IV	34 (22) 51 (33) 55 (36) 15 (9)	205 (25) 244 (29) 339 (40) 50 (6)	0,2
Уровень: Grade: низкий low высокий high	1 (1) 154 (99)	323 (39) 515 (61)	<0,0001
Лимфоваскулярная инвазия: Lymphovascular invasion: есть there is нет no	16 (10) 139 (90)	137 (16) 701 (84)	0,05
Периневральная инвазия Perineural invasion есть there is нет no	9 (6) 146 (94)	127 (15) 711 (85)	0,001
Край резекции: Edge of resection: R0 R+	146 (94) 9 (6)	792 (95) 46 (5)	0,87

Примечание. ПКР — перстневидноклеточный рак, неПКР — неперстневидноклеточный рак.

Note. CCC — cricoid cell carcinoma, non-CCC — non-cricoid cell carcinoma.

метастатического поражения лимфатических узлов при распространенном раке желудка была ниже в группе ПКР, чем в группе неПКР (52 % и 61 %; $p = 0,046$). Среднее количество пораженных лимфатических узлов у пациентов с распространенным ПКР — 4,2, у пациентов распространенным неПКР — 3,8.

В общей группе больных ПКР медиана выживаемости, показатели 3- и 5-летней общей выживаемости составили 40,7 мес, 55,0 и 43,0 % соответственно; в группе с неПКР — 66,0 мес, 62,1 и 52,0 %, различия статистически недостоверны (ОР 1,225; 95 % ДИ 0,97–1,55; $p = 0,088$) (рис. 1).

При исследовании ОВ пациентов с ранним ПКР выявлено, что выживаемость была не хуже, чем при раннем неПКР, различия статистически недостоверны (ОР 0,73; 95 % ДИ 0,22–2,42; $p = 0,6$) (см. рис. 1). Показатели 3- и 5-летней ОВ при ПКР составили 100,0 и 89,0 %, при неПКР — 91,4 и 85,3 % соответственно. На момент исследования все пациенты группы раннего (T1a) ПКР были живы и без признаков прогрессирования (рис. 2), а в группе пациентов с ранним (T1b) ПКР 2 пациентов из 12 погибли от прогрессирования заболевания.

При исследовании ОВ больных в группах местно-распространенного ПКР и неПКР достоверных различий не выявлено (ОР 1,2; 95 % ДИ 0,91–1,54; $p = 0,2$). Медиана выживаемости, показатели 3-, 5-летней ОВ в группе ПКР составили 38 мес, 53,0 и 38,4 %, в группе неПКР — 51,1 мес, 59,2 и 48,0 % (рис. 3).

Был проведен однофакторный анализ для оценки влияния клинических и морфологических факторов на общую выживаемость. Результаты представлены в табл. 2. Достоверное прогностическое значение при однофакторном анализе имели такие факторы, как глубина опухолевой инвазии, статус пораженных лимфатических узлов (N1–N3), тип опухоли по P. Lauren (кишечный, смешанный), лимфоваскулярная и периневральная инвазии, край резекции, гистологический тип опухоли и стадия опухолевого процесса (II–IV).

Далее был проведен многофакторный анализ для определения прогностической значимости клинико-морфологических факторов (см. табл. 2). При многофакторном анализе было выявлено, что глубина опухолевой инвазии, статус пораженных лимфатических узлов (N3), кишечный тип опухоли по P. Lauren, край резекции и стадия опухолевого процесса (II–IV) оказывают влияние на ОВ.

Обсуждение

В данной статье был представлен сравнительный анализ клинико-морфологических характеристик и результатов ОВ у 993 пациентов с ПКР и неПКР желудка. ПКР желудка был выявлен у 15,6 % больных, что совпадает с данными литературы (8–30 % случаев) [3–5, 10, 11].

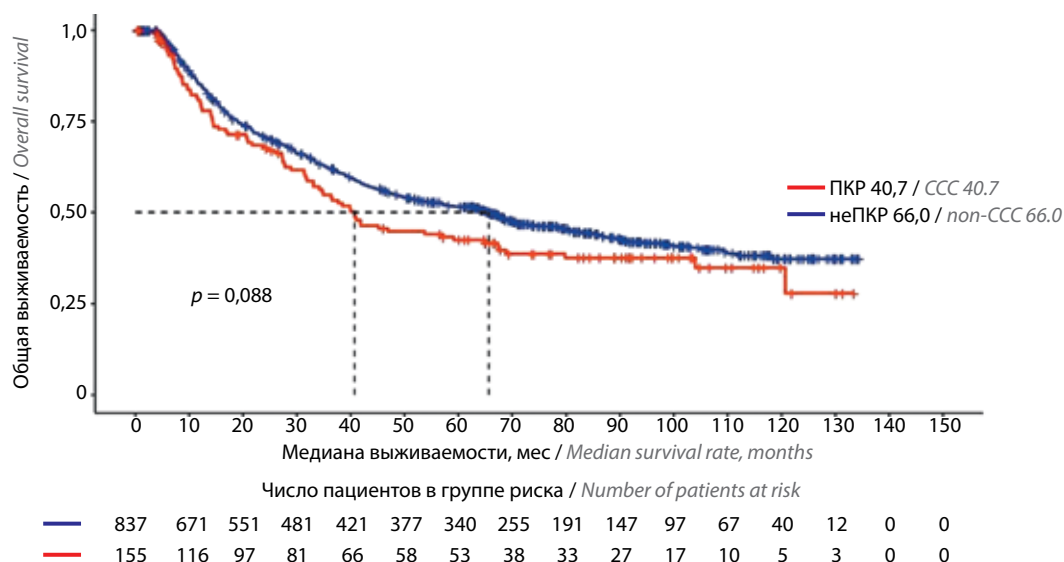


Рис. 1. Общая выживаемость в двух группах пациентов (с ПКР и неПКР). Здесь и на рис. 2, 3: ПКР — перстневидноклеточный рак, неПКР — неперстневидноклеточный рак

Fig. 1. Overall survival in two groups of patients (with CCC and non-CCC). Here and in Fig. 2, 3: CCC — cricoid cell carcinoma, non-CCC — non-cricoid cell carcinoma

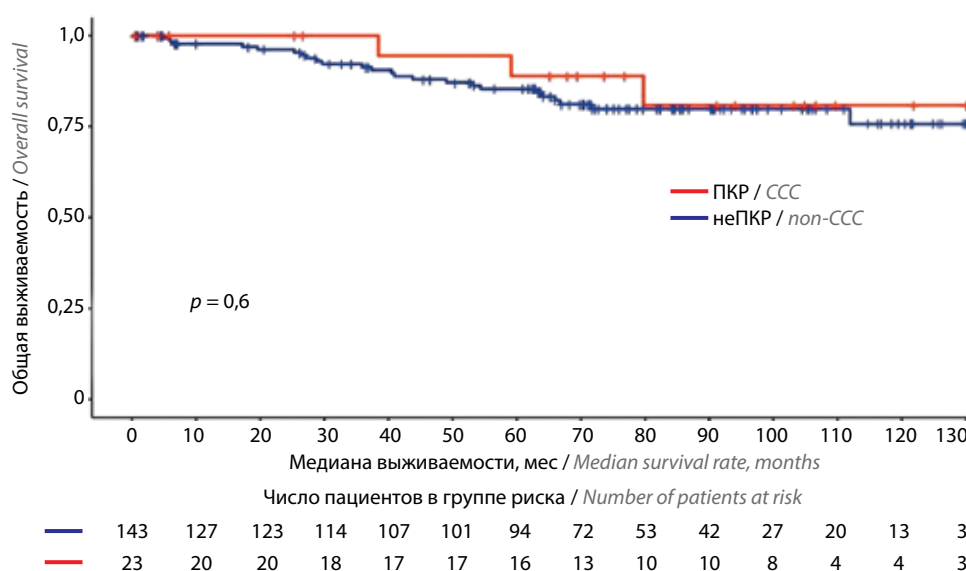


Рис. 2. Общая выживаемость в группах пациентов с ранним раком желудка

Fig. 2. Overall survival in groups of patients with early gastric cancer

ПКР желудка, по устоявшемуся мнению, относят к неблагоприятному гистологическому типу рака с плохими отдаленными результатами независимо от стадии заболевания. Y. Lai и соавт. представили данные, где 3- и 5-летняя выживаемость при ПКР составляет 47 и 29,6 % соответственно. В данное исследование были включены пациенты с I–IV стадиями опухолевого процесса по AJCC [17]. По нашим данным, 3- и 5-летняя выживаемость в общей группе больных ПКР составила 55,0 и 43,0 % соответственно.

Вместе с тем ряд авторов изучили прогноз у больных ПКР в зависимости от распространенности опухоли и выявили, что при распространенных стадиях ПКР желудка действительно отличается более агрес-

сивным течением, запущенным местнораспространенным процессом в сравнении с другими гистологическими подтипами рака желудка (T3/T4 в 24,4 % против 16,7 %, $p < 0,001$ /21,3 % против 16,6 %, $p < 0,001$ соответственно; N2/N3 15,2 % против 8,4 %, $p < 0,001$ /8,4 % против 2,8 %, $p < 0,001$ соответственно), более высокой частотой перитонеального карциноматоза (40,2 % против 37,6 %, $p < 0,001$ соответственно) и плохими отдаленными результатами [5, 10–12, 18]. В двух ретроспективных исследованиях распространенный ПКР продемонстрировал более худшие результаты 5-летней выживаемости в сравнении с группой неПКР (31,9 % против 45,1 %, $p < 0,05$ и 42,4 % против 50,1 %, $p = 0,009$) [19, 20]. Возможно, это связано с более частым

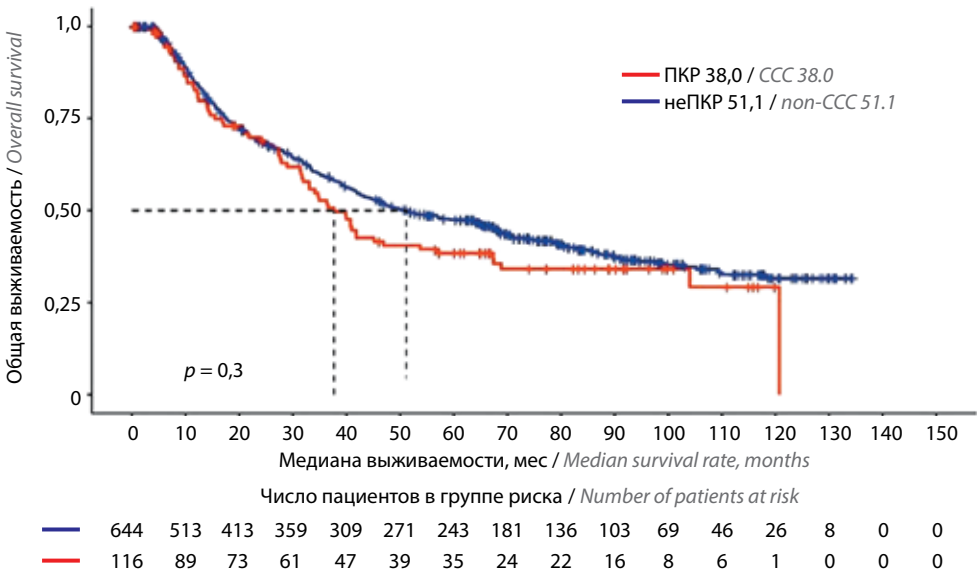


Рис. 3. Общая выживаемость пациентов в группах местнораспространенного ПКР и неПКР
Fig. 3. Overall survival of patients in groups with locally advanced CCC and non-CCC

Таблица 2. Влияние клинических и морфологических факторов на общую выживаемость (однофакторный и многофакторный анализ)
Table 2. The impact of clinical and morphological factors on overall survival (univariate and multivariate analysis)

Фактор Factor	Однофакторный анализ ОБ Univariate analysis of OS		Многофакторный анализ ОБ Multivariate analysis of OS	
	<i>p</i>	Отношение рисков (95 % ДИ) Hazard ratio (95 % CI)	<i>p</i>	Отношение рисков (95 % ДИ) Hazard ratio (95 % CI)
Возраст, лет: Age, years: <55 >55	1 0,416	1 1,085 (0,89–1,32)	—	—
Пол: Sex: женский women мужской men	1 0,87	1 1,015 (0,84–1,21)	—	—
Глубина инвазии: Depth of invasion: T1a/b T2–T4	1 <0,0001	1 5,11 (3,46–7,53)	1 0,05	1 1,69 (0,98–2,90)
Статус лимфатических узлов: Lymph node status: pN0 pN1 pN2 pN3	1 0,0111 <0,0001 <0,0001	1 1,43 (1,08–1,89) 2,41 (1,89–3,06) 4,22 (3,37–5,29)	1 0,46 0,61 *0,002	1 0,89 (0,65–1,21) 1,08 (0,78–1,51) 1,66 (1,19–2,32)
Тип по P. Lauren: The type according P. Lauren: диффузный diffuse кишечный intestinal смешанный mixed неопределенный undetermined	1 0,043 0,045 0,553	1 0,632 (0,39–1,02) 1,688 (0,99–2,86) 0,539 (0,20–1,41)	1 0,03 0,79 0,25	1 0,69 (0,50–0,97) 1,05 (0,71–1,55) 0,83 (0,61–1,14)

Окончание табл. 2
End of table 2

Фактор Factor	Однофакторный анализ ОВ Univariate analysis of OS		Многофакторный анализ ОВ Multivariate analysis of OS	
	<i>p</i>	Отношение рисков (95 % ДИ) Hazard ratio (95 % CI)	<i>p</i>	Отношение рисков (95 % ДИ) Hazard ratio (95 % CI)
Край резекции: Edge of resection: R0 R+	1 <00000,1	1 3,16 (2,31–4,31)	1 0,0001	1 1,89 (1,35–2,63)
Лимфоваскулярная инвазия: Lymphovascular invasion: нет по есть there is	1 <0,0001	1 1,76 (1,42–2,19)	1 0,63	1 1,06 (0,82–1,38)
Периневральная инвазия: Perineural invasion: нет по есть there is	1 <0,00001	1 1,91 (1,52–2,39)	1 0,57	1 1,08 (0,82–1,41)
Уровень: Grade: низкий low высокий high	1 0,00019	1 1,452 (1,19–1,76)	1 0,51	1 1,08 (0,86–1,34)
Гистологический тип: Histological type: неПКР non-CCC ПКР CCC	1 0,0001	1 1,19 (0,94–1,50)	1 0,98	1 1,00 (0,72–1,38)
Стадия: Stage: I II III IV	1 0,0017 0,0009 <0,0001	1 0,0017 0,0009 <0,0001	1 0,0007 <0001 <0001	1 2,24 (1,40–3,59) 3,47 (2,03–5,94) 7,00 (3,90–12,56)

Примечание. ОВ – общая выживаемость; ДИ – доверительный интервал.
Note. OS – overall survival; CI – confidence interval.

выявлением ПКР желудка на поздних стадиях заболевания. В нашем исследовании у пациентов с распространенным ПКР чаще встречались язвенно- и диффузно-инфильтративные формы по Borjmann (99 %; $p < 0,00001$); различий в распространенности опухоли по стадиям не выявлено ($p = 0,4$). Отдаленные результаты у пациентов с распространенным ПКР были хуже, чем у пациентов с неПКР. Медиана выживаемости, 3- и 5-летняя ОВ в группе ПКР составили 38 мес, 53,0 и 38,4 %, в группе неПКР – 51,1 мес, 59,2 и 48,0 % соответственно. Полученные данные не имеют достоверных различий ($p = 0,2$).

Нам удалось продемонстрировать, что показатели выживаемости у пациентов с ранним ПКР желудка не хуже в сравнении с больными ранним неПКР.

При этом отмечена тенденция к более благоприятным отдаленным результатам, однако полученные различия статистически недостоверны ($p = 0,6$). В некоторых исследованиях отдаленные результаты хирургического лечения раннего ПКР даже превосходят показатели выживаемости при других гистологических формах [5, 11, 13, 14, 21, 22]. W.J. Nyung и соавт. представили данные 5- и 10-летней выживаемости при раннем ПКР в сравнении с данными при неПКР – 94,2 и 89,7 % против 91,6 и 79,1 % соответственно ($p = 0,01$) [23].

Небольшое число больных ранним ПКР в нашем исследовании не позволяет объяснить причины благоприятного прогноза при данном гистологическом типе. Можно предположить, что этому способствовала меньшая частота лимфогенных метастазов, на что

указывают ряд авторов [5, 11, 13, 14, 21, 22]. Так, Х. Jin и соавт. утверждают, что частота метастазирования в лимфатические узлы при раннем ПКР и высокодифференцированном раке не различается (10,0 % против 16,1 %, $p = 0,224$), но достоверно меньше в сравнении с низкодифференцированной аденокарциномой (10,0 % против 23,3 %, $p = 0,024$) [24]. В нашем исследовании лимфогенные метастазы при раннем ПКР также наблюдались реже, чем при неПКР, однако достоверность различий не достигнута. Важно отметить, что среди пациентов с ранним ПКР желудка, растущим в пределах слизистой оболочки (стадия T1a), метастазы в лимфатических узлах не были выявлены ни в одном случае, что совпадает с данными литературы [21]. Полученные данные могут служить основой для изучения эффективности и безопасности эндоскопической резекции слизистой в лечении раннего (стадия T1a) ПКР [25, 26]. С.А. Звезда и соавт. в своем исследовании оценили эпидемиологию ПКР желудка

в Тюменской области за период с 2012 по 2021 г. Темп прироста пациентов с I–II стадией составил 5,4 %, что, вероятно, связано с более эффективной диагностикой и ранним выявлением заболевания [27]. Выявление ПКР желудка на ранних стадиях в дальнейшем позволит улучшить показатели выживаемости и результаты лечения.

Заключение

У больных ПКР желудка при составлении прогноза необходимо учитывать стадию болезни. При раннем (стадия T1) раке желудка перстневидноклеточный гистологический тип не является фактором неблагоприятного прогноза, отдаленные результаты хирургического лечения не уступают показателям выживаемости у больных с другими морфологическими формами опухоли. При распространенном ПКР отдаленные результаты хуже, чем в группе больных неПКР, однако различия статистически недостоверны.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Mariette C., Carneiro F., Grabsch H.I. et al.; European Chapter of International Gastric Cancer Association. Consensus on the pathological definition and classification of poorly cohesive gastric carcinoma. *Gastric Cancer* 2019;22(1):1–9. DOI: 10.1007/s10120-018-0868-0
2. Nagtegaal I.D., Odze R.D., Klimstra D. et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology* 2020;76(2):182–8. DOI: 10.1111/his.13975
3. Otsuji E., Yamaguchi T., Sawai K., Takahashi T. Characteristics of signet ring cell carcinoma of the stomach. *J Surg Oncol* 1998;67:216–20. DOI: 10.1002/(sici)1096-9098(199804)67:4<216::aid-jso2>3.0.co;2-b
4. Guo Q., Wang Y., An J. et al. A prognostic model for patients with gastric signet ring cell carcinoma. *Technology in cancer research & treatment*. 2021;20:15330338211027912. DOI: 10.1177/15330338211027912
5. Pernot S., Voron T., Perkins G. et al. Signet-ring cell carcinoma of the stomach: Impact on prognosis and specific therapeutic challenge. *World J Gastroenterol* 2015;21(40):11428–38. DOI: 10.3748/wjg.v21.i40.11428
6. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a hiato-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965;64:31–49. DOI: 10.1111/apm.1965.64.1.31
7. Nakamura K., Sugano H., Takagi K. Carcinoma of the stomach in incipient phase: its histogenesis and histological appearances. *Gan* 1968;59(3):251–8. PMID: 5726267
8. Li Y., Zhu Z., Ma F., Xue L., Tian Y. Gastric signet ring cell carcinoma: current management and future challenges. *Cancer Manag Res* 2020;12:7973–81. DOI: 10.2147/cmar.s268032
9. Piessen G., Messager M., Leteurtre E. et al. Signet ring cell histology is an independent predictor of poor prognosis in gastric adenocarcinoma regardless of tumoral clinical presentation. *Ann Surg* 2009;250(6):878–87. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b21c7b
10. Zhang C., Liu R., Zhang W.-H. et al. Difference between signet ring cell gastric cancers and non-signet ring cell gastric cancers: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol* 2021;11:618477. DOI: 10.3389/fonc.2021.618477
11. Zhao S., Lv L., Zheng K. et al. Prognosis and biological behavior of gastric signet-ring cell carcinoma better or worse: a meta-analysis. *Front Oncol* 2021;11:603070. DOI: 10.3389/fonc.2021.603070
12. Li C., Kim S., Lai J.F. et al. Advanced gastric carcinoma with signet ring cell histology. *Oncology* 2007;72(1–2):64–8. DOI: 10.1159/000111096
13. Yokota T., Kunii Y., Teshima S. et al. Signet ring cell carcinoma of the stomach: a clinicopathological comparison with the other histological types. *Tohoku J Exp Med* 1998;186(2):121–30. DOI: 10.1620/tjem.186.121
14. Maehara Y., Sakaguchi Y., Moriguchi S. et al. Signet ring cell carcinoma of the stomach. *Cancer* 1992;69(7):1645–50. DOI: 10.1002/1097-0142(19920401)69:7<1645::aid-cnrcr2820690702>3.0.co;2-x
15. Kunisaki C., Shimada H., Nomura M. et al. Therapeutic strategy for signet ring cell carcinoma of the stomach. *Br J Surg* 2004;91(10):1319–24. DOI: 10.1002/bjs.4637
16. Kim D.Y., Park Y.K., Joo J.K. et al. Clinicopathological characteristics of signet ring cell carcinoma of the stomach. *ANZ J Surg* 2004;74(12):1060–4. DOI: 10.1111/j.1445-1433.2004.03268.x
17. Lai Y., Xie J., Yin X. et al. Survival outcome of gastric signet ring cell carcinoma based on the optimal number of examined lymph nodes: a nomogram- and machine-learning-based approach. *J Clin Med* 2023;12(3):1160. DOI: 10.3390/jcm12031160
18. Taghavi S., Jayarajan S.N., Davey A., Willis A.I. Prognostic significance of signet ring gastric cancer. *J Clin Oncol* 2012;30(28):3493–8. DOI: 10.1200/jco.2012.42.6635
19. Kim J.P., Kim S.C., Yang H.K. Prognostic significance of signet ring cell carcinoma of the stomach. *Surg Oncol* 1994;3(4):221–7. DOI: 10.1016/0960-7404(94)90037-x
20. Li C., Kim S., Lai J.F. et al. Advanced gastric carcinoma with signet ring cell histology. *Oncology* 2007;72(1–2):64–8. DOI: 10.1159/000111096
21. Yun-He Tang, Lin-Lin Ren, Tao Mao. Update on diagnosis and treatment of early signet-ring cell gastric carcinoma: a literature review. *World J Gastrointest Endosc* 2023;15(4):240–7. DOI: 10.4253/wjge.v15.i4.240

22. Otsuji E., Yamaguchi T., Sawai K., Takahashi T. Characterization of signet ring cell carcinoma of the stomach. *J Surg Oncol* 1998;67(4):216–20. DOI: 10.1002/(sici)1096-9098(199804)67:4<216::aid-jso2>3.0.co;2-b
23. Hyung W.J., Noh S.H., Lee J.H. et al. Early gastric carcinoma with signet ring cell histology. *Cancer* 2002;94(1):78–83. DOI: 10.1002/cncr.10120
24. Jin X., Wu W., Zhao J. et al. Clinical features and risk factors for lymph node metastasis in early signet ring cell gastric cancer. *Front Oncol* 2021;11:630675. DOI: 10.3389/fonc.2021.630675
25. Kang S.H., Kim J.S., Moon H.S. et al. Signet ring cell carcinoma of early gastric cancer, is endoscopic treatment really risky? *Medicine (Baltimore)* 2017;96(33):e7532. DOI: 10.1097/MD.0000000000007532
26. Ninomiya Y., Yanagisawa A., Kato Y., Tomimatsu H. Unrecognizable intramucosal spread of diffuse-type mucosal gastric carcinomas of less than 20 mm in size. *Endoscopy* 2000;32(8):604–8. DOI: 10.1055/s-2000-16506
27. Звезда С.А., Федоров Н.М., Тамразов Р.И. и др. Заболеваемость и смертность от перстневидноклеточного рака желудка в Тюменской области: анализ 10-летнего периода наблюдений. *Хирургия и онкология* 2024;14(2):63–72. DOI: 10.17650/2949-5857-2024-14-2-63-72
- Zvezda S.A., Fedorov N.M., Tamrazov R.I. et al. Morbidity and mortality of gastric signet ring cell carcinoma in the Tyumen region in 10 years period. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(2):63–72. (In Russ.). DOI: 10.17650/2949-5857-2024-14-2-63-72

Вклад авторов:

Р.О. Торосян: сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка текста статьи;
С.Н. Неред, Н.А. Козлов, Хэнянь Сунь: концепция и дизайн работы, утверждение окончательного варианта статьи;
И.С. Стилиди, П.В. Кононец: редактирование статьи.

Authors' contributions

R.O. Torosyan: data collection, analysis and interpretation, preparation of the text of the article;
S.N. Nered, N.A. Kozlov, Henian Sun: study concept and design, approval of the final version of the article;
I.S. Stilidi, P.V. Kononets: editing the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Р.О. Торосян / R.O. Torosyan: <https://orcid.org/0009-0003-9711-5620>
С.Н. Неред / S.N. Nered: <https://orcid.org/0000-0002-5403-2396>
Н.А. Козлов / N.A. Kozlov: <https://orcid.org/0000-0003-3852-3969>
Сунь Хэнянь / Sun Henian: <https://orcid.org/0000-0001-5574-0047>
П.В. Кононец / P.V. Kononets: <https://orcid.org/0000-0003-4744-6141>
И.С. Стилиди / I.S. Stilidi: <https://orcid.org/0000-0002-5229-8203>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient's rights. The patients gave written informed consent to the publication of his data.