

Российский  
онкологический  
научный центр  
им. Н.Н. Блохина РАМН,  
Москва

## Рак желудка: предоперационное обследование и актуальные аспекты стадирования

М.И. Давыдов, М.Д. Тер-Ованесов, А.Н. Абдихакимов, В.А. Марчук

*Предоперационное обследование больного раком желудка можно условно разделить на клиничко-инструментальное исследование местной и отдаленной распространенности опухолевого процесса, а также функциональное и лабораторное исследование состояния органов и систем. Обязательным следует считать дооперационное морфологическое исследование особенностей строения первичной опухоли, которое в сочетании с характеристикой типа роста опухоли (по классификации Вортманн, 1926) позволяет прогнозировать характеристику процесса и планировать адекватный объем хирургического вмешательства.*

Радикальное лечение рака желудка определяет полное удаление первичной опухоли и зон возможного метастатического поражения. На сегодняшний день, с учетом совокупности знаний онкологической науки, этому принципу соответствует хирургическое лечение, которое позволяет добиться полного излечения. Однако в клинической практике в некоторых случаях, например при выявлении ранних либо, наоборот, запущенных форм заболевания, врач не может руководствоваться стандартом в выборе метода лечения. Именно поэтому в настоящем обзоре будет приведен алгоритм необходимого обследования и основные принципы лечения рака желудка.

Как уже было отмечено выше, именно хирургическое лечение является «золотым стандартом», позволяющим добиться полного излечения. При определении показаний к хирургическому лечению врач должен руководствоваться объективными данными клинического и физикального обследования пациента, на основании которых производится предоперационное клиническое стадирование заболевания, а также определяется функциональная операбельность.

Предоперационное обследование больного раком желудка можно условно разделить на клиничко-инструментальное исследование местной и отдаленной распространенности опухолевого процесса, а также функциональное и лабораторное исследование состояния органов и систем. Обязательным следует считать дооперационное морфологическое исследование особенностей строения первичной опухоли, которое в сочетании с характеристикой типа роста опухоли (по классификации Вортманн, 1926) позволяет прогнозировать характеристику процесса и планировать адекватный объем хирургического вмешательства.

Алгоритм инструментального обследования можно характеризовать на основании путей распространения первичной опухоли. Рак желудка характеризует четыре основных пути распространения:

- рост по протяженности органа с распространением на смежные отделы ЖКТ (пищевод, двенадцатиперстная кишка);

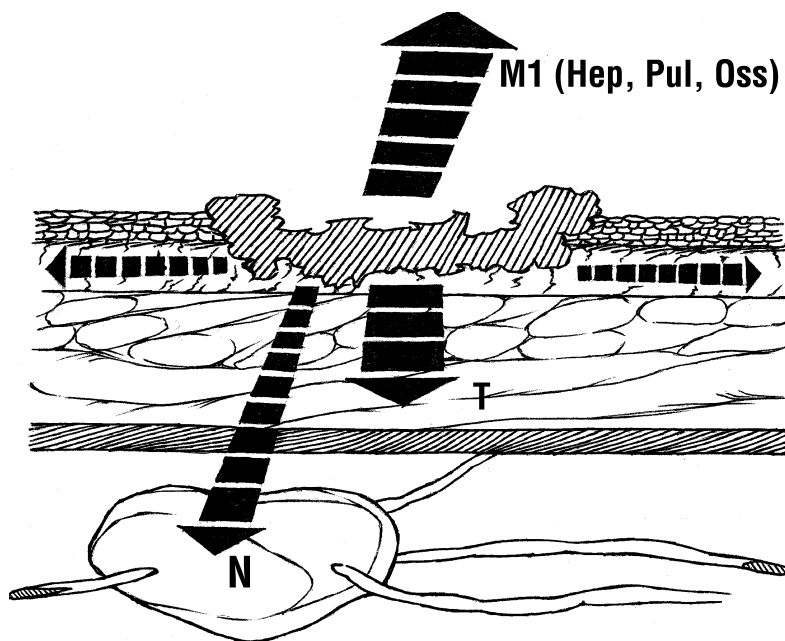


Рис. 1. Пути распространения рака желудка.

- прорастание стенки желудка с инвазией в окружающие органы (поджелудочная железа, печень, диафрагма, поперечная ободочная кишка, почки и т. д.);

- лимфогенное метастазирование по экстрамуральным лимфатическим сосудам в зоны регионарного лимфогенного метастазирования с поражением лимфатических узлов и возможной перинодальной опухолевой инвазией клетчатки;

- отдаленное гематогенное метастазирование в органы.

Для исследования характера опухолевой инфильтрации по желудку всем больным выполняются рентгенологическое и эндоскопическое исследования. Только комбинация обоих исследований позволяет оценить характер опухолевой инфильтрации по стенке желудка с возможным переходом на смежные структуры ЖКТ по протяжению (пищевод, двенадцатиперстная кишка) и классифицировать тип опухолевого роста, что является интегральным показателем, объединяющим данные рентгенологического и эндоскопического обследования [25].

Рентгенологическое исследование является основным при определении локализации и протяженности поражения стенки желудка. В процессе рутинного рентгенологического исследования желудка, независимо от локализации первичной опухоли, чрезвычайно важным представляется столь же тщательное исследование всех остальных отделов органа в связи с возможным мультицентрическим характером роста, а также возможным наличием интрамуральных метастазов [9].

Согласно классификации Японского исследовательского общества по раку желудка орган разделяется на три отдела: верхнюю, среднюю и нижнюю трети. Детальное разделение желудка на отделы, помимо четкого представления об уровне поражения, позволяет хирургу оценить топографоанатомические взаимоотношения и возможные варианты опухолевой инвазии в окружающие структуры, а также дооперационно характеризовать основное направление лимфогенного метастазирования, что является немаловажным при планировании как дальнейшего обследования, так и последующего хирургического лечения.

Эндоскопическое исследование является одним из наиболее информативных методов диагностики рака желудка. При эндоскопическом исследовании определяются граница, характер и форма роста опухоли, распространение инфильтрации на пищевод, наличие осложнений. В некоторых случаях производится хромоэндоскопическое исследование слизистой оболочки желудка. Для этого выполняется окраска слизистой оболочки 0,1% раствором индигокармина либо метиленовой синью. Метод позволяет более детально определять границы инфильтрации, даже при эндофитном распространении по подслизистому слою, наличие синхронной опухоли и интрамуральных пылевидных метастазов в стенке желудка на уровне подслизистого слоя [38, 42].

Возможно, наиболее перспективным, в плане комплексной диагностики интрамуральной и лимфогенной распространенности опухолевого процесса является применение эндоскопического ультразвукового исследования (ЭУЗИ). Данный метод аккумулирует в себе возможности эндоскопического исследования в сочетании с локальным ультразвуковым исследованием, позволя-

ющим с высокой степенью достоверности определить интрамуральную распространенность процесса, включая глубину опухолевой инвазии в стенку желудка, наличие метастатически измененных лимфатических узлов, причем не только перигастральных, но и забрюшинных и даже парааортальных. Причем в зависимости от применяемого датчика может быть выполнено не только ультразвуковое исследование (включая доплеровское картирование), но и контролируемое получение пункционного материала из перигастральных лимфатических узлов или асцитической жидкости с целью морфологической верификации. Согласно данным Y. Morigata и соавт. [24], при определении глубины опухолевой инвазии (символ сТ) достоверность составляет 77% для Т1, 56% для Т2, 83% для Т3 и 57% для Т4. Несколько лучшая чувствительность и специфичность отмечены при определении лимфогенных метастазов: соответственно 78 и 85% при общей достоверности метода 82%. По мнению авторов, при общей высокой разрешающей способности метода в предоперационном стадировании рака желудка он является обязательным при проведении эндоскопических резекций слизистой оболочки при раннем раке (при Т1 общая достоверность метода наибольшая – 91%).

Таким образом, на основании рентгенологического и эндоскопического методов возможно получение исчерпывающей информации об особенностях опухолевого роста внутри желудка: определить локализацию опухоли, протяженность поражения, анатомическую форму роста с подробным изучением характера изъязвления, распространение опухолевой инфильтрации по окружности желудочной стенки, а также переход инфильтрации на пищевод, наличие интрамуральных метастазов.

Обязательным методом исследования больных раком желудка является ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства. У женщин в стандартное исследование необходимо включать органы малого таза. Метод не является инвазивным, не имеет побочных эффектов, характеризуется высокой чувствительностью (до 96%) и специфичностью (до 87%). В стандартный объем необходимо включать исследование лимфоколлекторов шейно-надключичной области (на предмет наличия поражения узлов шейно-надключичной области – вирховская железа).

В последнее время многие авторы публикуют данные о достаточно высокой эффективности применения экстракорпорального УЗИ для оценки глубины инвазии стенки желудка и предоперационного определения символа сТ [26, 39]. Так, согласно данным Y. Uenosono и соавт. [39], метод характеризуется достаточно высокой чувствительностью (76,3%). Причем наибольшая достоверность данного исследования отмечается при опухолях, ограниченных слизистой оболочкой – подслизистым слоем (сТ1) – 87,1%, а также при прорастании серозной оболочки, либо вовлечении окружающих структур (сТ3/Т4) – 76,9%. В случаях, когда глубина инвазии ограничивается мышечной оболочкой, особенно при прорастании до уровня субсерозы, зачастую происходит гипердиагностика глубины инвазии, что отражается на достоверности метода – лишь 51,4%. По

мнению авторов, экстракорпоральный УЗ должен шире использоваться с целью дооперационного стадирования интрамуральной распространенности процесса.

Место компьютерной томографии (КТ) в предоперационной диагностике и стадировании рака желудка до сих пор остается неопределенным. Однако в последнее время, благодаря применению современных спиральных томографов и методов контрастирования (прием пероральных контрастных растворов с одновременным выполнением контрастирования сосудов чревной группы), в сочетании с возможностью построения трехмерного изображения, отмечено улучшение разрешающей способности метода [5, 36]. Так, согласно данным J.S. Cho [3], при проведении спиральной КТ и выполнении двухфазного исследования на фоне перорального и внутривенного контрастирования общая достоверность при определении символа сT составила 74%. При определении метастазов в лимфатические узлы (согласно автору критериями поражения лимфатических узлов являются узлы с наименьшим измеряемым диаметром более 8 мм, либо конгломераты узлов до 8 мм в диаметре) чувствительность, специфичность и общая точность составили соответственно 84%, 41% и 67%. Эти данные позволили сделать вывод о достаточной перспективности метода для предоперационного стадирования и широкого использования метода в клинической практике.

Помимо эзофагогастроскопического и рентгенологического исследований, из инвазивных методик все большее клиническое применение находит лапароскопия. Обоснованием данного метода как стандартного при проведении предоперационного обследования распространенности и стадирования процесса следует считать высокую частоту интраперитонеальной диссеминации рака желудка, зачастую недиагностированную при неинвазивных методах обследования, а также подозрение на наличие субкапсулярных образований в печени, выявленных при УЗ- и КТ- исследованиях.

В последнее время с целью повышения возможностей лапароскопической диагностики широкое применение находит методика лапароскопической ультразвуковой компьютерной диагностики. Благодаря применению ультразвукового исследования значительно повышается разрешающая способность метода (чувствительность и специфичность), особенно при исследовании паренхимы печени и состояния забрюшинного пространства (Bonavina L. et al., 1997).

На сегодняшний день лапароскопическое исследование является обязательным методом в предоперационном стадировании рака желудка и должно рутинно выполняться всем пациентам.

Однако, несмотря на значительное повышение разрешающей способности диагностических процедур, отработку и оптимизацию методик исследования, окончательное заключение об истинной распространенности процесса с возможностью выполнения радикальной операции зачастую удается получить лишь при интраоперационной ревизии.

После всестороннего обследования больного раком желудка с учетом распространенности опухолевого процесса и функциональной переносимости производится отбор пациентов на радикальное хирургическое

вмешательство.

Показанием к радикальному хирургическому вмешательству являются следующие критерии:

- 1) возможность полного удаления первичной опухоли,
- 2) отсутствие отдаленных метастазов и диссеминации процесса по брюшине,
- 3) функциональная переносимость вмешательства.

К отдаленным метастазам, помимо выявляемых при обследовании органов метастазов (печень, легкие, кости, почки, надпочечники, головной мозг), также относятся следующие зоны возможного поражения, специфически характерные для рака желудка:

– метастаз Вирхова (вирховская железа) – метастаз в левые надключичные лимфатические узлы, расположенные между ножек m. sternocleidomastoideus. Увеличенный размер, форма и специфическая консистенция лимфатических узлов данной группы являются показанием к выполнению ультразвукового исследования шейно-надключичной зоны с последующей пункционной биопсией.

– Метастазы Шницлера – метастазы в параректальную клетчатку. Данное поражение выявляется при исследовании пациента per rectum. В случае возникновения у клинициста подозрения на наличие метастазов Шницлера необходимо выполнение трансректального ультразвукового исследования с последующей пункционной верификацией.

– Метастазы Крукенберга – метастазы в яичники. Данное поражение наиболее часто выявляется при УЗ-исследовании брюшной полости. В случае выявления увеличения яичников, либо при прямом подозрении на их поражение, пациенткам выполняется лапароскопическое исследование с визуальной и морфологической оценкой характера процесса.

*Следует сделать ремарку, что на сегодняшний день метастазы Крукенберга рассматриваются не как гематогенные или имплантационные, а как лимфогенные метастазы, косвенно свидетельствующие о широком поражении парааортального лимфатического коллектора. Этим также обусловлено обязательное двустороннее поражение яичников. Учитывая такой механизм поражения, метастазы Крукенберга не рассматриваются как противопоказание к хирургическому лечению. Однако у пациентов с такой распространенностью изначально необходимо планировать выполнение расширенной парааортальной лимфодиссекции D3 с двусторонней овариэктомией.*

– Опухолевые отсевы по брюшине, выявляемые при лапароскопическом исследовании. Необходимо отметить, что согласно Правилам Японского исследовательского JGCA (1998), необходимо разделять диссеминацию процесса по брюшине на три градации P1–P3.

Окончательно оценить возможность выполнения радикального вмешательства клиницист получает лишь после выполнения интраоперационной ревизии. При этом с учетом характера заболевания и современных аспектов тактики хирургического лечения окончательное заключение возможно лишь при выполнении *острой ревизии*, т. е. лишь после рассечения связочного аппарата с мобилизацией желудка либо вовлеченных структур, с оценкой возможности выполнения моноблочной

комбинированной резекции.

Следует подчеркнуть, что этап острой ревизии является начальным этапом моноблочной мобилизации комплекса и должен выполняться с учетом основных принципов «онкологической хирургии».

### **АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ЯПОНСКОЙ АССОЦИАЦИИ ПО РАКУ ЖЕЛУДКА (JGCA, 1998)**

В настоящее время в практической онкологии применяются две наиболее часто используемые классификации рака желудка. Первое, и, возможно, доминирующее положение занимает классификация Японской ассоциации по раку желудка (Japanese Gastric Cancer Associations) – правопреемницы Японского исследовательского общества по раку желудка (Japanese Research Society for Gastric Cancer). На сегодняшний день в англоязычной литературе опубликовано второе издание Основных правил по изучению рака желудка в хирургии и патологии (Japanese Classification of Gastric Cancer – 2<sup>nd</sup> English Edition) [10]. Необходимо сделать ремарку, что первое издание Основных правил было опубликовано JRSJC на японском языке еще в 1963 г., а первое англоязычное издание [11] вышло лишь в 1995 г. и было основано на 12-й переработанной версии.

Другой классификацией рака желудка является совместное издание Международного Противоракового Союза (International Union Contra Cancer – UICC) и Американского объединенного противоракового комитета (American Joint Committee on Cancer – AJCC), опубликованное в 1997 г. [40].

К сожалению, между двумя этими классификациями остается достаточно много разногласий, что находит отражение в большом количестве публикаций, посвященных этой крайне актуальной проблеме [1, 7, 31]. Достаточно очевидным фактом является то, что разногласия по принципиальным позициям обусловлены в первую очередь разницей в классификации рака желудка и в философии лечения, т.е. степени агрессивности хирургического подхода. Причем, с точки зрения практикующих онкологов и хирургов, именно Японская классификация позволяет определять тактику лечения в зависимости от совокупности данных предоперационного стадирования, варьируя в спектре: *эндоскопические вмешательства (эндоскопические мукозэктомии) > лапароскопические вмешательства > расширенные вмешательства D2–D3 > протоколы комбинированного лечения* (с применением неоадьювантной химиотерапии).

Не будем проводить подробное сравнение двух классификаций, так как это лишь усложнит восприятие материала и может внести путаницу в восприятие основных положений каждой классификации. Однако, с нашей точки зрения, более детальной, а, следовательно, и более практически ценной является классификация Японской ассоциации по раку желудка. Основной ее характеристикой является детальный подход в описании самой опухоли, включая морфологическую классификацию, локализацию, форму роста, глубину инвазии в сочетании с топографическим подходом в классификации регионарных лимфатических коллекторов.

В прошлом основными определяющими факторами в планировании лечения были данные инструментальных методов исследования в сочетании с данными интраоперационной ревизии. Причем морфологическая верификация носила в основном лишь подтверждающий характер для подтверждения злокачественного процесса в желудке. В настоящей классификации именно данные морфологических исследований, выполняемые на всех этапах лечения (особенно пред- и интраоперационные) определяют тактику лечения. Причем это положение также отличает классификацию JGCA от классификации UICC. Так, в первой классификации процесс стадирования выполняется на всех этапах лечебного процесса, что отражается в индексе, располагающемся перед стадией по TNM. Причем стадирование разделяется на клиническое (c), хирургическое (s), морфологическое (p) и окончательное (f) и не меняется после первичного определения.

Как и в классификации UICC, как местная, так и системная распространенность первичной опухоли описывается заглавными индексами T (tumour) – глубина инвазии первичной опухоли стенки желудка; N (nodulus) – распространенность лимфогенных метастазов по уровням лимфатических коллекторов; M (metastasis) – наличие отдаленных органных метастазов.

### **ОПИСАНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ**

Локализация первичной опухоли описывается в зависимости от расположения в различных отделах (третьях) стенки желудка – U (upper third) – проксимальная треть, M (middle third) – тело и L (lower third) – антральный отдел, а также в зависимости от расположения по окружностям стенки – на передней (ant) или задней (post) стенке, малой (less) или большой (gre) кривизне. При циркулярном поражении стенки органа указывается индекс Circ (circumferencial inviolvement).

Глубина инвазии стенки желудка определяется индексом T. Однако в связи со значительным возрастанием частоты выявления раннего рака желудка и, следовательно, возможностей эндоскопического лечения, а также расширением показаний к выполнению лапароскопических вмешательств обязательным является дополнение индекса T данными о глубине прорастания – в пределах слизистой оболочки – m (mucosa), в пределах подслизистого слоя – sm (submucosa), до мышечной оболочки – mp (muscularis propria), субсерозно – ss (subserosa), с выходом на серозную оболочку – se (serosa exposed) и вращением в окружающие структуры – si (serosa infiltrating).

Причем в классификации приведено разделение опухолей, рассматриваемых как ранний рак желудка, с индексом T1 и прорастанием подслизистого слоя в зависимости от глубины инвазии на sm1 – <0,5 mm от собственно мышечной оболочки слизистой оболочки и sm2 – >0,5 mm. Эти данные играют роль при определении показаний к выполнению эндоскопических вмешательств (эндоскопических мукозэктомий), а также к выполнению открытых операций на желудке после выполнения эндоскопических мукозэктомий, которые рассматриваются в данном случае не как радикальное лечение, а как тотальная биопсия опухоли. Также необ-

ходимо выделить такую особенность, как обязательное исследование всех границ удаленного эндоскопически фрагмента слизистой оболочки с очаговым поражением. С этой целью производится морфологическое исследование не только латеральных границ резецированного фрагмента (что определяется согласно классификации как латеральные границы (Lateral margins – LM), но и вертикальных границ (Vertical margin – VM), что позволяет с высокой надежностью определить глубину опухолевой инвазии. В свою очередь глубина опухолевой инвазии превышающая 0,5 мм (sm2), определяет, согласно данным литературы и рекомендациям Японской ассоциации по раку желудка, необходимость выполнения открытого вмешательства.

Другой особенностью данной редакции Основных правил является разработка клинической классификации рака оперированного желудка. Данная классификация включает три основных пункта, описывающие анамнез и характер поражения культи желудка:

- причина предшествующей операции на желудке (доброкачественная, злокачественная, не известно),
- время, прошедшее после вмешательства (в годах),
- локализация опухоли [(анастомоз (А), линия механического шва (S), другая локализация в культе (О), тотальное поражение (Т), а также переход на пищевод (Е), тощую кишку (J) или дуоденум (D)].

### ЛИМФОГЕННЫЕ МЕТАСТАЗЫ

Наибольшие изменения в последней редакции Основных правил затрагивают именно классификацию распространенности лимфогенного метастазирования. В отличие от предыдущих редакций группировка производится не в 5, а в 4 подгруппы N0–N1–N2–N3, в зависимости от локализации первичной опухоли в желуд-

ке и расположения метастатически измененного лимфатического коллектора. Причем в основе разделения лимфатических коллекторов по «этапам метастазирования» лежит совокупность данных анатомо-морфологических исследований по лимфодинамике желудка в норме и патологии, а также эмпирические данные выживаемости, полученные в зависимости от поражения коллекторов. Именно этот принцип позволяет рассматривать данную классификацию как «анатомическую», в противоположность «количественному» принципу, лежащему в основе классификации UICC (1997).

При этом разделение по топографическому принципу, лежащее в основе Японской классификации, на наш взгляд, более достоверно отражает распространенность процесса и позволяет определить стадию и, следовательно, прогноз заболевания. Эти данные находят подтверждение в результатах выживаемости, определяемых в зависимости от поражения различных коллекторов, а также определение корреляционной связи локализации первичной опухоли и отдаленности пораженного коллектора (табл. 1–4) [32].

Причем основное принципиальное различие между классификацией JGCA (1998) и двумя различными редакциями классификаций рака желудка UICC (1987 и 1997 г.), отражающее различную философию восточной и западной онкологических школ, наиболее наглядно можно продемонстрировать на примере классификации перигастральных лимфатических узлов. Так, в классификации UICC 1987 г. перигастральные лимфоколлекторы, расположенные ближе 3 см к первичной опухоли, классифицируются как N1, тогда как расположенные дальше этого довольно условного расстояния классифицируются как N2. В то же время в новой редакции (1997) все лимфатические узлы классифицируются

**Таблица 1. Корреляция частоты поражения регионарных лимфатических коллекторов и 5-летняя выживаемость при раке антрального отдела желудка**

	№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7	№8	№9	№10	№11	№12	№13	№14	№16
Частота поражения	6,2	7,1	40,9	34,2	10,5	46,3	23,4	24,5	12,8	3,8	6,7	9	8,3	14,6	13,1
5-летняя выживаемость	25	0	42,2	42,3	37,5	46	34,9	30,6	30,4	0	15,4	29,6	0	14,3	18,2

**Таблица 2. Корреляция частоты поражения регионарных лимфатических коллекторов и 5-летняя выживаемость при раке тела желудка**

	№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7	№8	№9	№10	№11	№12	№13	№14	№16
Частота поражения	15	3,4	44,8	26,8	2,4	14,6	22,6	11	11	11,9	6,3	1,6	0	8,7	7,4
5-летняя выживаемость	52,6	25	58,7	48,4	33,3	26,8	46,5	41,5	47,5	33,3	21,4	33,3	0	0	0

**Таблица 3. Корреляция частоты поражения регионарных лимфатических коллекторов и 5-летняя выживаемость при раке проксимального отдела желудка**

	№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7	№8	№9	№10	№11	№12	№13	№14	№16
Частота поражения	38	22	45,1	14,5	3	6,8	26,9	10,2	16	17,4	16,1	2,5	2,5	10	12,1
5-летняя выживаемость	31,7	23,2	37,9	20,5	0	6,3	19,7	20	20,5	21,6	11,4	0	0	0	0

**Таблица 4. Корреляция частоты поражения регионарных лимфатических коллекторов и 5-летняя выживаемость при тотальном раке желудка**

	№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7	№8	№9	№10	№11	№12	№13	№14	№16
Частота поражения	32,7	18,2	66	53,1	14,2	37,7	44,4	30,6	18,5	21,6	20,6	4,4	5,6	4,5	26,5
5-летняя выживаемость	11,3	8	17,8	19	18,8	18,7	18,5	19,2	20,7	7,4	3,7	0	0	0	11,1

ся лишь на основании количественного принципа. В противоположность этому, достаточно механистическому подходу, в классификации JGCA (1998) градация перигастральных лимфатических узлов строится, прежде всего, на прогностическом значении поражения того или иного лимфоколлектора в зависимости от локализации первичной опухоли. Большинство перигастральных лимфоколлекторов классифицируются как N1. Исключения составляют лишь супра- (№5) и субпилорические (№6) лимфоколлекторы для рака проксимального отдела желудка; левые паракардиальные (№2) лимфоколлекторы для рака тела желудка; правые (№1) и левые (№2) паракардиальные, по ходу коротких артерий (№4sa) и левой желудочно-сальниковой артерии (№4sb) лимфоколлекторы для рака антрального отдела желудка. Причем при локализации опухоли в антральном отделе желудка и поражении левых паракардиальных либо лимфатических узлов по ходу коротких артерий 5-летняя выживаемость составляет 0%, а данные метастазы классифицируются как M1 (Lym), что достаточно очевидно свидетельствует о прогнозе.

Эти данные позволяют отметить, что в данной классификации достаточно большую роль играют так называемые прыгающие метастазы, т. е. поражение более отдаленных лимфоколлекторов при отсутствии метастазов в более проксимальных лимфатических узлах. Причем, по данным некоторых авторов [1, 17, 35], даже один прыгающий метастаз может кардинальным образом изменить стадию заболевания и прогноз. Прыгающие метастазы также играют крайне важную роль в таком понятии как феномен миграции стадии или феномен Will Rogers'a.

Результаты сравнительного анализа выживаемости по стадиям в зависимости от применения различных классификаций (UICC, 1987 и 1997, и JGCA, 1998) были опубликованы G. de Manzoni и соавт. [4]. Автор показал, что, несмотря на большее количество метастатических лимфатических узлов (>7, т. е. N2 по классификации UICC, 1997) у пациентов с N2 по классификации UICC (1987) (т.е. расположенных далее 3 см от первичной опухоли), но классифицируемых как N1 (JGCA, 1998) при стратификации пациентов по глубине инвазии и проведении многофакторного анализа (регрессионная модель Cox) выживаемость больше соответствовала когорте N1 по Японской классификации и достоверно отличалась от группы N2. На основании этих данных авторы делают вывод о большей достоверности результатов выживаемости при стадировании по классификации JGCA, 1998.

Другим, возможно наиболее удобным, с точки зрения практического применения, является корреляция классификации регионарных лимфатических коллекторов с объемом лимфодиссекции. Причем, с учетом прогностической значимости различных лимфоколлекторов стандартный объем вмешательства должен включать все лимфатические узлы второго этапа метастазирования, т.е. лимфодиссекцию D2. Расширение границ лимфодиссекции может быть обусловлено либо принципиальными положениями (например, в случае диффузно-инfiltrативных опухолей типа Borrmann IV), либо наличием метастатически измененных узлов в следующих этапах метастазирования, что определяет прогноз течения заболевания. На сегодняшний день расширение

объема лимфодиссекции до D3 следует рассматривать как исследовательский. В настоящее время в Национальном онкологическом центре (NCC, Токио, Япония) начато проспективное рандомизированное исследование эффективности расширенной лимфодиссекции D3 в хирургическом лечении рака желудка [30].

В целом, достаточно высокая эффективность применения классификации JGCA (1998) был продемонстрирована в нескольких независимых исследованиях [18, 21, 28, 37].

Совокупность данных, приведенных выше, позволяют отметить, что классификация Японской ассоциации является достаточно надежным инструментом как с точки зрения практических хирургов-онкологов, позволяющая адекватно оценить необходимый объем и границы резекции, так и онкологов-интернистов, позволяющая им оценить распространенность заболевания и определить прогноз. Аргументом в пользу первого положения являются данные нескольких исследований по расширенной лимфодиссекции, в которых авторы приводили критерии достаточного объема D2, основанное на количестве удаляемых лимфатических узлов. Так, по мнению J.R. Siewert и соавт. [33], лишь при удалении более 26 узлов диссекция отвечает стандартам D2, тогда как при меньшем количестве узлов ее необходимо рассматривать как D1. По данным P.K. Wagner и соавт. [41], основанным на анатомических данных, минимальное число узлов, адекватное объему D2 составляет 27 узлов. В то же время для выполнения стадирования с учетом новой классификации достаточно удалить и исследовать всего 15 узлов. При этом исследование лишь такого количества узлов может не совсем адекватно отразить данные о распространенности процесса, особенно с учетом возможности наличия прыгающих метастазов, встречающихся до 15% наблюдений. Также возникает вопрос: как расценить исследование меньшего количества узлов – как Nx?

Другим фактором, возможно нивелирующим эффективность последней классификации, являются данные о прогностической значимости поражения более отдаленных этапов метастазирования, даже при поражении одинакового количества лимфатических узлов. Эти данные о прогностической значимости уровня пораженного лимфоколлектора N1→N2→N3 опубликованы K. Maruyama и соавт. [19], Y. Noguchi и соавт. [27]. Согласно данным последнего, при поражении коллекторов N0→N1→N2→N3 отмечается прогрессивное снижение частоты 5-летней выживаемости соответственно до 85%, 60%, 25% и 11%. Эти данные согласуются с данными H. Isozaki и соавт. [8], согласно которым, уровень пораженных лимфатических узлов имеет большее прогностическое значение, нежели их количество. В то же время, согласно данным M. Makino и соавт. [15], отмечается достоверная разница в прогнозе у пациентов с N1, но при разном количестве метастатически пораженных лимфатических узлов.

Другим вариантом стратификации пациентов на группы является попытка разделения пациентов не по абстрактному количеству метастатически измененных лимфатических узлов, а по их процентному соотношению к общему количеству удаленных узлов. Впервые этот прогностический критерий был предложен S.J. Kwon и со-

авт. [14]. В данном исследовании пациенты были разделены на 3 группы: 1–15%; 16–30%; >30%. Однако авторы отметили, что прогноз у пациентов двух последних групп достаточно сопоставим, без статистической разницы между группами. В другом исследовании [13] авторы отметили статистически достоверную разницу выживаемости между группами при стратификации пациентов на пять групп: 0%, до 10%, до 30%, до 50% и >50%.

Эффективность стратификации пациентов по процентному соотношению метастатических лимфатических узлов также была подтверждена в проспективном исследовании А. Takagane и соавт. [34] в котором авторы провели сравнительный анализ эффективности двух классификаций (JGCA, 1998, и UICC, 1997) и собственной модели, согласно которой разделили пациентов на четыре подгруппы (0%, 1–9%, 10–24% и >25%). При проведении многофакторного анализа (Cox regression) все три классификации показали статистически достоверную эффективность. Однако при анализе по подгруппам авторы отметили, что наиболее значимыми факторами являются: глубина опухолевой инвазии, радикальность вмешательства (R0–R1/R2) и соотношение пораженных лимфатических узлов 0–25%.

Одним из очевидных преимуществ классификации JGCA (1998) также является возможность перевода данных об индексе N в классификацию UICC (1997), тогда как обратный перевод данных остается невозможным, что не позволяет провести сравнительный анализ ретроспективного материала.

### Классификация отдаленных метастазов

Наиболее частыми зонами отдаленного метастазирования при раке желудка являются печень и брюшина. Именно этот фактор, в сочетании с разработкой перспективных направлений комбинированного лечения диссеминированного рака желудка (комбинированные вмешательства с резекцией печени и последующей внутриартериальной химиотерапией; разработка и клиническое применение гипертермической интраоперационной интраперитонеальной химиотерапии) позволил выделить данные зоны метастазирования в отдельные группы с собственным индексным обозначением. Так, наличие метастазов в печень обозначается как N1–N3 (в зависимости от количества и локализации метастазов), тогда как наличие отсевов по брюшине классифицируется как P1–P3. Следует сделать ремарку, что в классификации UICC (1997) такой характер метастатического поражения стандартно описывается как M1 (Per) или M1 (Per) соответственно, причем характер и распространенность поражения не описывается, что не позволяет однозначно трактовать характер по-

**Таблица 5. Группировка рака желудка по стадиям**

	N0	N1	N2	N3
T1	Ia	Ib	II	
T2	Ib	II	IIIa	
T3	II	IIIa	IIIb	
T4	IIIa	IIIb		
N1, P1, Cy1, M1				IV

ражения, а, следовательно, планировать возможность комбинированного лечения.

### Группировка по стадиям

В связи со снижением количества регионарных этапов метастазирования до 4 классификация претерпела некоторое упрощение в группировке по стадиям процесса. Причем в настоящей редакции не проводится разделения IV стадии на подгруппы, а все пациенты при наличии метастатического поражения лимфатических узлов третьего этапа метастазирования, а также отдаленных метастазов (включая наличие клеток в смывах с брюшины – Cy+) регистрируются в данную группу. Следует отметить, что отнесение пациентов с опухолевыми клетками в смывах с брюшины в группу диссеминированных, с учетом данных нескольких независимых исследований, является новым и определяется, прежде всего, достаточно пессимистическим прогнозом в данной группе [6, 12, 16, 20, 23, 29, 38].

Данные группировки пациентов по стадиям заболевания приведены в табл. 5.

### Радикальность хирургических вмешательств

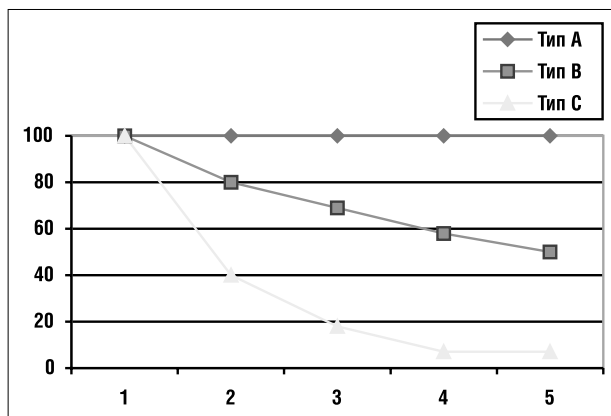
В прошлом радикальность лечения определялась совокупностью данных хирургического вмешательства («визуально» полное удаление первичной опухоли и зон регионарного лимфогенного метастазирования) в сочетании с данными морфологического исследования препарата (отсутствие клеток по линиям резекции). Однако в последнем издании классификации характер выполненного вмешательства определяется как самой первичной опухолью, так и распространенностью лимфогенного метастазирования. Поэтому в классификации произведено разделение характера выполненного вмешательства на:

- **радикальные операции** (Тип А) – отсутствие резидуальной опухоли с высокой вероятностью полного излечения;
- **условно-радикальные операции** (Тип В) – отсутствие резидуальной опухоли, но при вероятности наличия субклинических опухолевых очагов;
- **паллиативные операции** (Тип С) – наличие резидуальной опухоли.

Характеристики хирургических вмешательств с учетом характера первичной опухоли, распространенности лимфогенного метастазирования в сочетании с объемом лимфодиссекции приведены в табл. 6.

**Таблица 6. Определение радикальности вмешательства при раке желудка.**

	РТ	N / D	Н	Р	М	Линии резекции РМ / DM
Тип А	T1–T2	N0/D1–D3 N1/D2–D3	H0	P0	M0	-
Тип В	T3/T4	N2/D2–D3	<b>Отсутствие резидуальной опухоли</b>			-
Тип С	Наличие резидуальной опухоли					



Выживаемость в зависимости от характера вмешательства.

В литературе отмечается достаточно хорошая корреляция характера выполненного вмешательства и выживаемость [22] (диаграмма).

Резюмируя все данные, приведенные выше, можно отметить, что, как и десятилетия назад, фактором, определяющим прогноз лечения рака желудка, остается хирургический метод. От того, насколько полноценно с учетом особенностей роста и метастазирования выполнено хирургическое лечение, зависит последующий прогноз течения заболевания. В то же время именно адекватное удаление желудка с зонами регионарного

лимфогенного метастазирования позволяет выполнять достоверное стадирование распространенности процесса на момент лечения. Совокупность этих взаимосвязанных факторов позволяет понять, что именно классификация является тем инструментом, который не только механистически определяет стадию заболевания, но и позволяет клиницисту определять наиболее обоснованную тактику лечения и прогнозировать последующее течение заболевания. Всем этим характеристикам отвечает классификация Японской ассоциации по раку желудка (1998). Последний вариант классификации является продуктом эволюции взглядов онкологов на проблему лечения рака желудка в сочетании с расширением арсенала методов лечения.

Возможно, с течением времени, произойдет большее сближение различных классификаций с целью более достоверного стадирования. Однако такое сближение возможно лишь после выполнения репрезентативных проспективных исследований на достаточно большом клиническом материале. Основу такого исследования должна определять унифицированная тактика обследования и хирургического лечения с выполнением адекватного объема вмешательства не только на пораженном органе, но и зонах регионарного метастазирования и последующим морфологическим исследованием с учетом факторов прогноза. Только такое исследование может определить преимущества и недостатки каждого метода и наметить пути сближения позиций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Aiko T., Sasako M. For General Rules Committee of the Japanese Gastric Cancer Association. The new Japanese classification of Gastric Carcinoma: points to be revised// *Gastric Cancer*. — 1998. — Vol. 1. — P. 25–30.
2. Cho J.S. Recent progress of preoperative staging in gastric cancer: CT scans// *proceeding of 3rd International Gastric Cancer Congress, Seoul, Korea, 1999*. — Monduzzi Editore. — 1999. — Vol. 1. — P. 105–108.
3. De Manzoni G., Verlati G., di Leo A. et al. Perigastric lymph node metastasis in gastric cancer: comparison of different staging systems// *Gastric Cancer*. — 1999. — Vol. 2. — P. 201–205.
4. Fukuya T., Honda H., Kaneko K. et al. Efficacy of helical CT in T-staging of gastric cancer// *J. Comput. Assist. Tomography*. — 1997. — Vol. 21. — P. 73–81.
5. Furukawa H., Hiratsuka M., Iwanaga T. // *Brit. J. Surg.* — 1988. — Vol. 75, N2. — P. 116–121.
6. Hermanek P. The second English edition of the Japanese Classification of Gastric Carcinoma. A Western commentary// *Gastric Cancer*. — 1999. — Vol. 2. — P. 79–82.
7. Isozaki H., Okajima K., Kawashima Y. et al. Prognostic value of metastatic lymph nodes in gastric cancer with radical surgery// *J. Surg. Oncol.* — 1993. — Vol. 53. — P. 247–251.
8. Ichikawa H. X-ray diagnosis of gastric cancer// *Gastric Cancer/ Nishi M., Ichikawa H. et al (eds.)*. — Springer-Verlag, 1993. — P. 232–245.
9. Japanese Classification of Gastric Cancer — 2nd English Edition. Japanese Gastric Cancer Association// *Gastric Cancer*. — 1998. — Vol. 1. — P. 10–24.
10. Japanese Research Society for Gastric Cancer. Japanese classification of gastric carcinoma, First English Edition. — Tokyo: Kanehara & Co., Ltd, 1995.
11. Kaibara N., Iitsuka Y., Kimura A. et al. Relationship between area of serosal invasion and prognosis in patients with gastric cancer// *Cancer (Philad.)*. — 1989. — Vol. 60. — P. 136–139.
12. Kim J.P., Lee J.H., Kim S.J. et al. Clinicopathological characteristics and prognostic factors in 10783 patients with gastric cancer// *Gastric cancer*. — 1998. — Vol. 1. — P. 125–133.
13. Kwon S.J., Kim G.S. Prognostic significance of lymph node metastasis in advanced carcinoma of the stomach// *Brit. J. Surg.* — 1996. — Vol. 83. — P. 1600–1603.
14. Makino M., Moriwaki S., Yonekawa M. et al. Prognostic significance of the number of metastatic lymph nodes in patients with gastric cancer// *J. Surg. Oncol.* — 1991. — Vol. 47. — P. 12–16.
15. Matsusaka T., Mitsudomi T., Wakasugi K., et al. // *Gann-No-Rinsho*. — 1991. — Vol. 34, N14. — P. 1943–1950.
16. Maruyama K., Gunvin P., Kinoshita T. et al. Lymph node metastasis of gastric cancer: general patterns in 1931 patients// *Ann. Surg.* — 1989. — Vol. 210. — P. 596–602.



18. Maruyama K., Gunven P., Okabayashi K. et al. Lymph node metastasis of gastric cancer// General pattern in 1931 patients// *Ann. Surg.* 1989. – Vol. 210. – P. 596–602.
19. Maruyama K., Sasako M., Kinoshita T., Okajima K. Effectiveness of Systemic Lymph Node Dissection in Gastric Cancer Surgery in Gastric Cancer. – (Nishi M. Edt), Tokyo: Springer-Verlag, 1993. – P. 293–306.
20. Maruyama K., Sasako M., Kinoshita T., Okajima K. Effectiveness of systemic lymph node dissection in gastric cancer surgery// Nishi M., Ichikawa H. Et al. (eds). *Gastric Cancer.* – Tokyo: Springer, 1993. – P. 293–305.
21. Maruyama K., Sasako M., Kinoshita T. et al. Surgical treatment for gastric cancer: the Japanese approach// *Semin. Oncol.* – 1996. – P. 360–368.
22. Maruyama K., Sasako M., Kinoshita T., Sano T., Katai H. Japanese classification of gastric carcinoma: points to be improved// *Surg. Therapy.* – 1996. – Vol. 75. – P. 277–282.
23. Moriguchi S., Maehara Y., Korenaga D., Sugimachi K. Risk factor which predict pattern of recurrence after curative surgery for patients with advanced gastric cancer// *Surg. Oncol.* – 1992. – Vol. 1. – P. 341–346.
24. Murata Y., Suzuki S., Oguma H. et al., Recent progress in staging gastric cancer by endoscopic ultrasonography// proceeding of 3rd International Gastric Cancer Congress, Seoul, Korea, 1999. – Monduzzi Editore, 1999. – Vol. 1. – P. 109–114.
25. Nagayo T. Classification of gastric cancer// *Gastric Cancer/ Nishi M., Ichikawa H. et al (eds.),* – Springer-Verlag, 1993. – P. 53–65.
26. Natsugoe S., Yoshinaka H., Morinaga T. et al. Assessment of tumour invasion of the distal esophagus in carcinoma of the cardia using ultrasonography// *Endoscopy.* – 1996. – Vol. 28. – P. 750–754.
27. Noguchi Y., Imada T., Matsumoto A. et al. Radical surgery for gastric cancer: a review of Japanese experience// *Cancer (Philad.).* – 1989. – Vol. 64. – P. 2053–1062.
28. Noguchi M., Miyazaki I. Prognostic significance and surgical management of lymph node metastasis in gastric cancer// *Brit J. Surg.* – 1996. – Vol. 83. – P. 156–161.
29. Ohno S., Maehara Y., Ohiwa H. et al. Peritoneal dissemination after a curative gastrectomy in patients with undifferentiated adenocarcinoma of the stomach// *Semin. Surg. Oncol.* – 1994. – Vol. 10. – P. 117–120.
30. Sano T., Sasako M. For the Gastric Cancer Surgical Study Group of the Japan Clinical Oncology Group (JCOG). Randomised controlled trial to evaluate para-aortic lymphadenectomy for gastric cancer (JCOG 9501). IV th International Gastric Cancer Congress, – Abstr. S. 45, P. 663.
31. Sasako M., Aiko T. Reply to Professor Hermanek's comments on the new Japanese classification of gastric carcinoma// *Gastric Cancer.* – 1999. – Vol. 2. – P. 83–85.
32. Sasako M., Sano T., Katai H., Maruyama K. *Gastric Cancer.* – Oxford: Oxford University Press, 1997.
33. Siewert J.R., Bottcher K., Roder J.D., et al. Prognostic relevance of systemic lymph node dissection in gastric carcinoma. German Gastric Cancer Study Group *Brit J. Surg.* – 1993 – Vol. 80. – P. 1015–1018.
34. Takagane A., Terashima M., Abe K. et al. Evaluation of the ratio of lymph node metastasis as a prognostic factor in patients with gastric cancer// *Gastric Cancer.* – 1999. – Vol. 2. – P. 122–128.
35. Takagane A., Terishima M., Abe K. et al. Clinicopathological studies on skip metastasis of lymph nodes in patients with respectable gastric cancer// *J. Iwate Med. Associat.* – 1998. – Vol. 50. – P. 331–336.
36. Takao M., Fukuda T., Iwanaga S. et al. Gastric cancer: evaluation of triphasic spiral CT and radiologic – pathologic correlation// *J. Comput. Assist. Tomography.* – 1998. – Vol. 22. – P. 288–294.
37. The Japanese Research Society for Gastric Cancer. Treatment results of gastric cancer in Japan. – Tokyo: Miwa Registry Institute, 1995.
38. Tsuda Y. Endoscopic observation of gastric lesions with a dye-spraying technique// *Endoscopic Gastroenterology* – 1987. – Vol. 9. – P. 189–195.
39. Uenosono Y., Ishigami S., Baba M. et al. Extracorporeal ultrasonography is useful to evaluate preoperative staging in gastric cancer// proceeding of the 4th International Gastric Cancer Congress, New-York, USA, 2001. – Manduzzi Editore, 2001. – P. 807–810.
40. UICC & AJCC Cancer Staging Manual, 5th Edition. – Lippincott-Raven Publs, 1997.
41. Wagner P.K., Ramaswamy A., Ruchoff J. et al. Lymph node counts in the upper abdomen: anatomical basis for lymphadenectomy in gastric cancer// *Brit J. Surg.* – 1991. – Vol. 8. – P. 825–830.
42. Yoshida S., Yamaguchi H., Saito D., Kido M. Endoscopic diagnosis: latest trends// *Gastric Cancer/ Nishi M., Ichikawa H. et al. (eds.).* – Springer-Verlag, 1993. – P. 246–262.