

ISSN 1814-6023 (Print)

ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 616.33-006.6:616-089(476)

<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2018-15-2-207-214>

Поступила в редакцию 23.10.2017

Received 23.10.2017

**М. Ю. Ревтович<sup>1</sup>, О. Г. Суконко<sup>1</sup>, А. И. Шмак<sup>1</sup>, О. В. Красько<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии  
им. Н. Н. Александрова, агр. Лесной, Минский р-н, Республика Беларусь*

<sup>2</sup>*Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь*

### **КОМБИНИРОВАННЫЕ ОПЕРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМ РАКОМ ЖЕЛУДКА**

**Резюме.** Проведен анализ отдаленных результатов лечения 1065 радикально оперированных по поводу рака желудка (РЖ) пациентов, у 103 выполнены комбинированные операции. Установлено статистически значимое влияние характера выполненной операции на количество послеоперационных осложнений (4,9 % после комбинированных операций, 1,1–3,4 % после стандартных) и частоту прогрессирования РЖ (39,8 % после комбинированных операций, 17,8–30,1 % после стандартных). Отмечено превалирование в структуре прогрессирования перитонеальной диссеминации, 4-летняя кумулятивная инцидентность которой после комбинированных операций составила  $41,1 \pm 0,3$  %, а после стандартных варьировалась от  $13,26 \pm 0,02$  до  $27,27 \pm 0,07$  %. Последнее свидетельствует об относительной радикальности хирургического лечения при выходе опухоли за пределы желудочной стенки, что требует применения адъювантного лечения, направленного на профилактику прогрессирования РЖ, прежде всего сопровождающегося диссеминированным поражением брюшины.

**Ключевые слова:** рак желудка, комбинированные операции, перитонеальная диссеминация

**Для цитирования:** Комбинированные операции у пациентов с резектабельным раком желудка / М. Ю. Ревтович [и др.] // Вест. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 207–214. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2018-15-2-207-214>

**M. Yu. Reutovich<sup>1</sup>, O. G. Sukonko<sup>1</sup>, A. I. Shmak<sup>1</sup>, O. V. Krasko<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*N. N. Alexandrov National Cancer Centre, Lesnoy, Minsk region, Republic of Belarus*

<sup>2</sup>*United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

### **COMBINED OPERATIONS IN PATIENTS WITH RESECTABLE GASTRIC CANCER**

**Abstract.** The analysis of the long-term results of treatment of 1065 radically operated gastric cancer patients was carried out. 103 of them underwent combined operations. A statistically significant effect of the nature of the operation performed on the number of postoperative complications (4.9 % after combined operations, 1.1–3.4 % after standard operations) and the incidence of disease progression (39.8 % after combined operations, 17.8–30.1 % after standard operations). Prevalence in the structure of the progression of peritoneal dissemination was noted, the 4-year cumulative incidence of which after combined operations was  $41.1 \pm 0.3$  % and after standard operations – from  $13.26 \pm 0.02$  to  $27.27 \pm 0.07$  %. The latter testifies to a relative radical surgical treatment when a tumor leaves the gastric wall, which requires the use of adjuvant treatment aimed at preventing the progression of gastric cancer, primarily with disseminated peritoneal lesions.

**Keywords:** gastric cancer, combined operations, peritoneal dissemination

**For citation:** Reutovich M. Yu., Sukonko O. G., Shmak A. I., Krasko O. V. **Combined operations in patients with resectable gastric cancer.** *Vesti Natsyonal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2018, vol. 15, no. 1, pp. 207–214 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2018-15-2-207-214>

**Введение.** Одной из особенностей рака желудка (РЖ) является вовлечение в опухолевый процесс соседних органов – печени, поджелудочной железы, диафрагмы, толстой кишки и др., что зачастую служит причиной для отказа от выполнения радикального хирургического лечения, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, имеющих, как правило, тяжелую сопутствующую патологию. Благодаря усовершенствованию хирургической техники в последние десятилетия комбинированные хирургические операции при РЖ достаточно широко исполь-

зуются в клиниках, занимающихся лечением пациентов с данной патологией, из-за стремления обеспечить максимально возможную степень абластичности выполняемой операции – R0. В то же время ряд авторов сообщают об увеличении риска летальных исходов в раннем послеоперационном периоде, обусловленном травматичностью выполняемой операции [1, 2], что является причиной отказа от выполнения подобных операций более чем у 60 % пациентов [3]. Также сообщается о неблагоприятном отдаленном прогнозе заболевания, обусловленном, несмотря на радикальный характер проведенного лечения, распространенностью опухолевого процесса, особенно при наличии метастатического поражения регионарного лимфоколлектора [4, 5].

Цель исследования – оценить онкологическую эффективность комбинированных операций у пациентов с резектабельным раком желудка.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 1065 пациентов (640 мужчин и 425 женщин в возрасте от 23 до 89 лет (средний возраст  $63 \pm 12$  лет)), радикально оперированных по поводу РЖ без перехода на пищевод. У 103 из них выполнены комбинированные операции, у 962 – стандартные радикальные. Неоадьювантное и адьювантное лечение у данных пациентов не проводилось. По гистологической структуре все удаленные опухоли представляли собой аденокарциномы различной степени дифференцировки.

Для оценки отдаленных результатов лечения рассчитывали показатели выживаемости:

1) общей выживаемости (ОВ) – в качестве события при расчете принимали случаи летальности, связанные как с проведенным лечением, так и с наличием других (неонкологических) заболеваний [6];

2) канцер-специфической выживаемости (КСВ) – в качестве события при расчете принимали случаи летальности от причины, связанной с основным заболеванием.

Оценены показатели выживаемости и приведена их стандартная ошибка. Для оценки выживаемости использовали метод множительных оценок Каплана–Мейера, стандартную ошибку (SE) рассчитывали по формуле Гринвуда. Наблюдение кодировали как «полное» при наличии данных о событии, при отсутствии такой информации – как «цензурированное». Сравнительный анализ выживаемости проводили с помощью теста log-rank Мантела–Кокса (log-rank test (Mantel-Cox)).

При оценке различных событий использовали анализ конкурирующих рисков [7], определяли инцидентность событий, проводили сравнение инцидентности для различных групп с помощью критерия Грея [8].

Статистический анализ данных выполняли с помощью статистического пакета R v. 3.1.1 (GPL лицензия) с использованием программ *survival* [9] и *cmprsk* [10].

**Результаты и их обсуждение.** Медиана наблюдения составила 48 мес., медиана до прогрессирования с формированием перитонеальной диссеминации – 10,1, медиана до появления прогрессирования с формированием отдаленных лимфогематогенных метастазов – 13,4, медиана до появления летальных исходов от неонкологической патологии – 13,3 мес.

Анализ показателей ОВ и КСВ продемонстрировал статистически значимые различия при оценке выживаемости у пациентов, перенесших стандартные радикальные и комбинированные операции, выразившееся в снижении продолжительности жизни пациентов после комбинированных операций, что может быть обусловлено более распространенным опухолевым процессом у пациентов после комбинированных операций (табл. 1).

Именно при опухолевом процессе, соответствующем pT4b (реже pT4a), чаще выполняются комбинированные операции, в то время как при pT1-3 – стандартные радикальные. Согласно литературным данным, прорастание опухоли серозной оболочки желудка (pT4a), равно как и переход опухоли на соседние структуры (pT4b), является неблагоприятным фактором в отношении прогноза ОВ и КСВ [11], что и является возможным объяснением статистически значимых различий в выживаемости у радикально оперированных по поводу РЖ пациентов.

В то же время нельзя исключить влияние других составляющих, вносящих свой вклад в формирование показателей ОВ и КСВ. Поскольку при расчете ОВ в качестве события принимаются во внимание случаи летальности, связанные не только с прогрессированием основного заболевания (в данном случае РЖ), но и с проведенным лечением, а также с наличием других

Таблица 1. **ОВ и КСВ в группах пациентов с различным объемом радикального хирургического лечения**Table 1. **Overall and cancer-specific survival rate in groups of patients with different volume of radical surgical treatment**

Тип операции	Общая выживаемость, %			Канцер-специфическая выживаемость, %		
	1-летняя	3-летняя	5-летняя	1-летняя	3-летняя	5-летняя
Гастрэктомия	84 ± 2	60 ± 3	49 ± 3	90 ± 2	69 ± 3	61 ± 3
Комбинированные операции*	71 ± 5	45 ± 5	–	80 ± 4	52 ± 6	45 ± 6
Субтотальная резекция желудка**	91 ± 1	75 ± 2	66 ± 2	95 ± 1	83 ± 2	77 ± 2
Критерий $p_{\log\text{-rank}}$	<0,001			<0,001		

Примечание. \* – комбинированные гастрэктомия/субтотальная резекция желудка; \*\* – проксимальная/дистальная субтотальная резекция желудка.

(неонкологических) заболеваний [6], для уточнения влияния каждого из вышеперечисленных факторов на отдаленные результаты лечения проведен анализ конкурирующих рисков (табл. 2). Как следует из табл. 2, летальные исходы от причин, не связанных с основным заболеванием, одинаково часто наблюдались как при стандартных, так и при комбинированных операциях без статистически значимых различий между рассматриваемыми группами ( $p = 0,851$ ). В то же время отмечалось статистически значимое влияние характера выполненной операции (стандартная радикальная или комбинированная) на следующие показатели:

- 1) количество послеоперационных осложнений, приведших к летальному исходу (при выполнении комбинированных операций количество летальных исходов, обусловленных послеоперационными осложнениями, было статистически значимо выше и наблюдалось у 4,9 % пациентов);
- 2) частоту прогрессирования основного заболевания (распространенный опухолевый процесс, требовавший выполнения мультиорганной резекции, сопровождался прогрессированием основного заболевания у 39,8 % пациентов).

Таблица 2. **Частота летальных исходов в группах пациентов с различным объемом радикального хирургического лечения**Table 2. **The frequency of deaths in groups of patients with different volumes radical surgical treatment**

Тип операции	Всего пациентов	Частота летальных исходов		
		при прогрессировании РЖ ( $n = 252$ )	при осложнении лечения ( $n = 23$ )	от неонкологической патологии ( $n = 106$ )
Гастрэктомия	326	98 (30,1 %)	11 (3,4 %)	35 (10,7 %)
Комбинированные операции*	103	41 (39,8 %)	5 (4,9 %)	8 (7,8 %)
Субтотальная резекция желудка**	636	113 (17,8 %)	7 (1,1 %)	63 (9,9 %)
Критерий Грея конкурирующих рисков		$p < 0,001$	$p = 0,010$	$p = 0,851$

Примечание. \* – комбинированные гастрэктомия/субтотальная резекция желудка; \*\* – проксимальная/дистальная субтотальная резекция желудка.

Результаты нашего исследования сходны с данными литературы, согласно которым выполнение комбинированных операций сопровождается послеоперационными осложнениями и летальностью, преобладающими по частоте в сравнении со стандартными радикальными операциями [12–14]. Последнее подчеркивает важность совершенствования хирургической техники для профилактики развития осложнений и улучшения непосредственных и отдаленных результатов лечения. С другой стороны, обращает на себя внимание сопоставимость количества послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших комбинированные операции, и числа пациентов после стандартных радикальных гастрэктомий – 4,9 и 3,4 % соответственно. Последнее свидетельствует о том, что данная составляющая показателя ОВ в группе пациентов, перенес-

ших комбинированные операции, не влияет существенно на отдаленные результаты лечения и не может служить причиной для отказа от выполнения комбинированных операций.

Второй по значимости неблагоприятный фактор – степень распространенности опухолевого процесса (pT4bN0-3) в когорте пациентов, перенесших комбинированные операции. При этом, если категория pT4b является одинаковой для всей группы пациентов, перенесших комбинированные операции, то метастатическое поражение регионарного лимфоколлектора может либо отсутствовать (pN0), либо варьироваться в пределах от pN1 до pN3. Наличие метастазов в регионарных лимфоузлах является важным фактором неблагоприятного прогноза при РЖ, включая случаи распространенного опухолевого процесса с вовлечением соседних структур [15, 16]. Отмечено ухудшение 5-летней выживаемости после комбинированных операций в случае метастатического поражения регионарного лимфоколлектора. В частности, сообщается, что при pN0 общая выживаемость составляет 37,0–42,9 %, тогда как при pN1-3 – всего лишь 15,0–17,3 % [12, 14]. С учетом изложенного выше ряд авторов рекомендуют выполнять комбинированные операции только при отсутствии метастатического поражения регионарного лимфоколлектора [4, 5].

Для уточнения влияния факта метастатического поражения регионарного лимфоколлектора на отдаленные результаты лечения изучены показатели КСВ у пациентов с pN0 и pN1-3 (табл. 3).

Выполнение комбинированных операций как у пациентов с pN0, так и у пациентов с pN1-3 сопровождалось более низкими показателями КСВ, чем у перенесших стандартные операции.

Т а б л и ц а 3. КСВ в группах пациентов с различным объемом радикального хирургического лечения и при различной степени метастатического поражения регионарных лимфоузлов

Table 3. Cancer-specific survival rate in groups of patients with different volume of radical surgical treatment and different number of metastatic lymph nodes

Характер выполненной операции	Канцер-специфическая выживаемость, %			$p_{\log\text{-rank}}$
	1-летняя	3-летняя	5-летняя	
Стандартная (pN0, Ме 44 мес.)	98 ± 1	90 ± 1	87 ± 2	0,007
Комбинированная (pN0, Ме 35 мес.)	97 ± 3	74 ± 9	69 ± 10	
Стандартная (pN1-3, Ме 35 мес.)	88 ± 2	62 ± 3	50 ± 3	0,00016
Комбинированная (pN1-3, Ме 16 мес.)	71 ± 6	39 ± 7	31 ± 8	

Примечание.  $p_{\log\text{-rank}}$  приведен с поправкой на множественность сравнений по Холму.

При сравнении КСВ у пациентов с одинаковой степенью поражения регионарных лимфоузлов отмечено, что наличие pN1-3 приводило к ухудшению КСВ (у пациентов с pN0 и pN1-3  $p_{\log\text{-rank}} < 0,001$  для стандартных операций,  $p_{\log\text{-rank}} = 0,094$  для комбинированных операций). То есть метастатическое поражение регионарного лимфоколлектора не оказывает влияния на отдаленные результаты хирургического лечения РЖ с pT4b и не может являться основанием для отказа от выполнения комбинированных операций у пациентов со степенью распространения опухолевого процесса, соответствующего pT4bN1-3.

Дополнительным аргументом в пользу выполнения комбинированных операций может быть и то, что, несмотря на худшие показатели КСВ и ее медианы после этих вмешательств, выполнение последних позволяет достичь 5-летней выживаемости (табл. 1, 3). Кроме того, следует подчеркнуть, что полученная нами медиана КСВ (16 мес.) практически в 2 раза превосходит литературные данные о результатах химиолучевого лечения данной категории пациентов [17]. Так, по данным L. Lowenfeld и соавт. [17], при проведении только химиолучевого лечения (в случае отказа пациентов от операции или наличия медицинских противопоказаний к ней) медиана общей выживаемости составила 8,31 мес., а без лечения – 2,23 мес. Возвращаясь к оценке влияния степени распространенности опухолевого процесса на показатели выживаемости радикально оперированных пациентов после стандартных и комбинированных операций, следует отметить, что при одинаковой степени метастатического поражения регионарного лимфоколлектора на последующее прогрессирование РЖ в первую очередь влияет выход первичной

опухоли за пределы желудочной стенки и переход ее на соседние структуры – pT4b, о чем свидетельствуют, согласно данным табл. 3, статистически значимые различия в показателях КСВ.

Для выяснения непосредственных причин, вносящих наибольший вклад в ухудшение отдаленных результатов лечения, проведена оценка кумулятивной инцидентности различных вариантов прогрессирования РЖ, а также случаев летальности от неонкологической патологии (табл. 4). Отмечена высокая частота формирования канцероматоза после выполнения комбинированных операций, что согласуется с представлением о распространении опухолевых клеток в брюшной полости при инвазии опухолью серозной оболочки желудка и переходе ее на соседние структуры [18]. В то же время частота прогрессирования РЖ с формированием отдаленных лимфогематогенных метастазов, равно как и частота летальных исходов, обусловленная неонкологическими заболеваниями, не зависела от варианта выполненного хирургического лечения.

Т а б л и ц а 4. Кумулятивная инцидентность вариантов прогрессирования РЖ и случаев неонкологической летальности при различном объеме хирургического лечения

Table 4. Cumulative incidence of variants of progression of gastric cancer and cases of non-oncological lethality in groups of patients with different volume of surgical treatment

Тип операции	Кумулятивная инцидентность					
	Перитонеальная диссеминация*		Лимфогематогенные метастазы**		Летальные исходы от неонкологической патологии	
	1-летняя	4-летняя	1-летняя	4-летняя	1-летняя	4-летняя
Гастрэктомия	13,57 ± 0,04	27,27 ± 0,07	5,26 ± 0,015	11,31 ± 0,03	5,84 ± 0,017	13,09 ± 0,04
Комбинированная гастрэктомия/ субтотальная резекция желудка	23,54 ± 0,18	41,10 ± 0,3	6,80 ± 0,06	9,08 ± 0,09	11,65 ± 0,005	11,65 ± 0,10
Проксимальная/дистальная субтотальная резекция желудка	7,28 ± 0,011	13,26 ± 0,02	3,17 ± 0,005	8,88 ± 0,015	4,26 ± 0,006	10,16 ± 0,017
p (критерий Грея)	<0,001		0,540		0,435	

П р и м е ч а н и е. \* – включены пациенты с наличием перитонеальной диссеминации вне зависимости от наличия или отсутствия других отдаленных метастазов; \*\* – включены пациенты без диссеминации.

По данным литературы, оценка влияния комбинированных операций на частоту формирования канцероматоза в отдаленные сроки после радикальной операции неоднозначна. В частности, Kang L.-Y. и соавт. [19] не наблюдали различий в количестве случаев диссеминированного поражения брюшины в отдаленные сроки после стандартных радикальных и комбинированных операций. Результаты нашего исследования, напротив, продемонстрировали высокую частоту данного варианта прогрессирования РЖ в структуре случаев прогрессирования заболевания после выполнения комбинированных операций.

Таким образом, результаты анализа кумулятивной инцидентности вариантов прогрессирования РЖ свидетельствуют о том, что хирургический метод лечения при выходе опухолевого процесса за пределы желудка является относительно радикальным, поскольку в различные сроки после такого лечения возможно прогрессирование заболевания, наиболее частым вариантом которого является диссеминация опухоли по брюшине. Именно прогрессирование с формированием перитонеальной диссеминации при РЖ оказывает наибольшее влияние на показатели выживаемости радикально оперированных пациентов, особенно после комбинированных операций, составляя резерв для улучшения отдаленных результатов лечения. Очевидно, что использование адъювантного лечения, в частности адъювантной интраперитонеальной химиотерапии, позволит положительно повлиять и на выживаемость пациентов после стандартных радикальных операций, поскольку, как следует из табл. 4, выполнение последних также сопровождается прогрессированием заболевания в виде формирования канцероматоза, превосходящего по своей частоте другие варианты прогрессирования. Все изложенное выше обосновывает необходимость разработки и использования адъювантного лечения, направленного на предотвращение формирования канцероматоза в отдаленные сроки после радикальной операции.

По нашему мнению, а также согласно данным литературы, хирургический компонент при лечении местнораспространенного РЖ имеет первостепенное значение. По нашим данным, 5-летняя выживаемость при выполнении комбинированных операций составила более 50 %, что подчеркивает целесообразность подобного подхода при лечении пациентов с рТ4b. В то же время проведение только лишь системной химиотерапии у данной категории пациентов не позволяет добиться 5-летней выживаемости [20].

В дополнение к результатам настоящего исследования приведем еще ряд аргументов:

1) во время операции сложно, а иногда и невозможно установить истинное распространение опухоли на рядом расположенные структуры, что обусловлено явлениями паратуморозного воспаления, создающего эффект «ложного» врастания опухоли в соседние органы;

2) морфологическое подтверждение истинного врастания рака желудка в соседние органы имеет место только в 40 % случаев [12, 21];

3) использование рекомендуемой некоторыми авторами интраоперационной биопсии для подтверждения инвазии в соседние органы и/или структуры нарушает принцип абластичности выполняемой операции, создавая предпосылки для диссеминации опухолевых клеток [3, 22].

### Выводы

1. Комбинированные операции при лечении местнораспространенного РЖ онкологически целесообразны, поскольку позволяют достигнуть 5-летней выживаемости пациентов и являются на сегодняшний день единственной возможностью достижения долговременной выживаемости.

2. Основным фактором, определяющим неблагоприятный прогноз после выполнения как стандартных радикальных, так и комбинированных операций является прогрессирование заболевания с формированием перитонеальной диссеминации, частота которой превалирует в структуре вариантов прогрессирования РЖ.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список использованных источников

1. Postoperative results of left upper abdominal evisceration for advanced gastric cancer / Y. Yonemura [et al.] // *Hepatogastroenterology*. – 2000. – Vol. 47, N 32. – P. 571–574.
2. Improvement of the prognosis of gastric cancer with extensive serosal invasion using left upper abdominal evisceration / H. Isozaki [et al.] // *Hepatogastroenterology*. – 2001. – Vol. 48, N 40. – P. 1179–1182.
3. Бутенко, А. В. Комбинированные и расширенные операции при раке желудка : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.14 / А. В. Бутенко. – М., 1999. – 271 л.
4. Combined resection of invaded organs in patients with T4 gastric carcinoma / H. Saito [et al.] // *Gastric Cancer*. – 2001. – Vol. 4, N 4. – P. 206–211. DOI: 10.1007/s101200100023
5. Combined resection of the involved organs in T4 gastric cancer / K. Kitamura [et al.] // *Hepatogastroenterology*. – 2000. – Vol. 47, N 36. – P. 1769–1772.
6. Endpoints in adjuvant treatment trials: a systematic review of the literature in colon cancer and proposed definitions for future trials / C. J. A. Punt [et al.] // *J. of the Nat. Cancer Inst.* – 2007. – Vol. 99, N 13. – P. 998–1003. DOI: 10.1093/jnci/djm024
7. Kalbfleisch, J. D. *The Statistical Analysis of Failure Time Data* / J. D. Kalbfleisch, R. L. Prentice. – New York : John Wiley and Sons, 1980. – 321 p.
8. Gray, R. J. A class of  $k$ -sample tests for comparing the cumulative incidence of a competing risk / R. J. Gray // *Annals of Statistics*. – 1988. – Vol. 16, N 3. – P. 1141–1154. DOI: 10.1214/aos/1176350951
9. R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria [Electronic resource] // *The R Project for Statistical Computing*. – Mode of access : <http://www.R-project.org/>. – Date of access : 01.11.2014.
10. Gray, B. cmprsk: Subdistribution Analysis of Competing Risks. R package version 2.2-7 [Electronic resource] / B. Gray // *The R Project for Statistical Computing*. – Mode of access : <http://CRAN.R-project.org/package=cmprsk>. – Date of access : 18.08.2017.
11. Five-year survival prognosis factors in patients with resectable advanced serosa exposed gastric carcinoma / E. F. Yan-Quiroz [et al.] // *Rev. of Gastroenterology in Peru*. – 2003. – Vol. 23, N 3. – P. 184–191.
12. Extended surgical resection in T4 gastric cancer / I. B. Schepotin [et al.] // *Amer. J. of Surgery*. – 1998. – Vol. 175, N 2. – P. 123–126. DOI: 10.1016/S0002-9610(97)00268-7

13. Morbidity and mortality after total gastrectomy for gastric malignancy using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database / E. K. Bartlett [et al.] // *Surgery*. – 2014. – Vol. 156, N 2. – P. 298–304. DOI: 10.1016/j.surg.2014.03.022
14. Extended multiorgan resection in T4 gastric carcinoma: 25-year experience / F. Carboni [et al.] // *J. of Surgical Oncology*. – 2005. – Vol. 90, N 2. – P. 95–100. DOI: 10.1002/jso.20244
15. Prognosis of 980 patients with gastric cancer after surgical resection / W. Wang [et al.] // *Chinese J. of Cancer*. – 2010. – Vol. 29, N 11. – P. 923–930.
16. Number of lymph nodes removed and survival after gastric cancer resection: an analysis from the us gastric cancer collaborative / S. Gholami [et al.] // *J. of the Amer. College of Surgeons*. – 2015. – Vol. 221, N 2. – P. 291–299. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.04.024
17. Multimodality Treatment of T4 Gastric Cancer in the United States: Utilization Trends and Impact on Survival / L. Lowenfeld [et al.] // *Annals of Surgical Oncology*. – 2015. – Vol. 22, Suppl. 3. – P. 863–872. DOI: 10.1245/s10434-015-4677-y
18. Adjuvant hyperthermic intraperitoneal perioperative chemotherapy (HIPEC) associated with curative surgery for locally advanced gastric carcinoma. An initial experience / A. de Roover [et al.] // *Acta Chirurgica Belgica*. – 2006. – Vol. 106, N 3. – P. 297–301.
19. Intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy as adjuvant chemotherapy for advanced gastric cancer patients with serosal invasion / L.-Y. Kang [et al.] // *J. of the Chinese Med. Association*. – 2013. – Vol. 76, N 8. – P. 425–431. DOI: 10.1016/j.jcma.2013.04.004
20. Sano, T. For the Gastric Cancer Surgical Study Group of the Japan Clinical Oncology Group (JCOG). Randomized controlled trial to evaluate para-aortic lymphadenectomy for gastric cancer (JCOG 9501) / T. Sano, M. Sasako // 4th International Gastric Cancer Congress, New York, USA, April 30–May 2, 2001 / ed. : M. F. Brennan, M. S. Karpeh. – New York, 2001. – P. 645–663.
21. Aggressive surgical treatment for T4 gastric cancer / A. Kobayashi [et al.] // *J. of Gastrointestinal Surgery*. – 2004. – Vol. 8, N 4. – P. 464–470. DOI: 10.1016/j.gassur.2003.12.018
22. Рациональное обеспечение комбинированных операций при местнораспространенном раке желудка / Н. Н. Си-монов [и др.] // *Вестн. хирургии им. Грекова*. – 1997. – Т. 156, № 3. – С. 22–25.

## References

1. Yonemura Y., Kawamura T., Nojima N., Bandou E., Keizou T., Fujita H., Michiwa Y., Fujimura T., Fushida S., Ajisaka H., Miwa K. Postoperative results of left upper abdominal evisceration for advanced gastric cancer. *Hepatogastroenterology*, 2000, vol. 47, no. 32, pp. 571–574.
2. Isozaki H., Tanaki N., Fujii K., Tanigawa N., Okajima K. Improvement of the prognosis of gastric cancer with extensive serosal invasion using left upper abdominal evisceration. *Hepatogastroenterology*, 2001, vol. 48, no. 40, pp. 1179–1182.
3. Butenko A. V. *Combined and advanced operations for gastric cancer*. Dr. med sci. diss. Moscow, 1999. 271 p. (in Russian).
4. Saito H., Tsujitani S., Maeda Y., Fukuda K., Yamaguchi K., Ikeguchi M., Maeta M., Kaibara N. Combined resection of invaded organs in patients with T4 gastric carcinoma. *Gastric Cancer*, 2001, vol. 4, no. 4, pp. 206–211. DOI: 10.1007/s101200100023
5. Kitamura K., Tani N., Koike H., Nishida S., Ichikawa D., Taniguchi H., Hagiwara A., Yamagishi H. Combined resection of the involved organs in T4 gastric cancer. *Hepatosroenterology*, 2000, vol. 47, no. 36, pp. 1769–1772.
6. Punt C. J., Buyse M., Köhne C. H., Hohenberger P., Labianca R., Schmoll H. J., Pahlman L., Sobrero A., Douillard J. Y. Endpoints in adjuvant treatment trials: a systematic review of the literature in colon cancer and proposed definitions for future trials. *Journal of the National Cancer Institute*, 2007, vol. 99, no. 13, pp. 998–1003. DOI: 10.1093/jnci/djm024
7. Kalbfleisch J. D., Prentice R. L. *The Statistical Analysis of Failure Time Data*. New York, John Wiley and Sons, 1980. 321 p.
8. Gray R. J. A class of  $k$ -sample tests for comparing the cumulative incidence of a competing risk. *Annals of Statistics*, 1988, vol. 16, no. 3, pp. 1141–1154. DOI: 10.1214/aos/1176350951
9. R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. *The R Project for Statistical Computing*. Available at: <http://www.R-project.org/> (accessed: 01.11.2014).
10. Gray B. (2014). cmprsk: Subdistribution Analysis of Competing Risks. R package version 2.2-7. *The R Project for Statistical Computing*. Available at: <http://CRAN.R-project.org/package=cmprsk> (accessed: 18.08.2017).
11. Yan-Quiroz E. F., Diaz-Plasencia J. A., Burgos-Chávez O. A., Rojas-Vergara A. M., Santillán-Medina J., Vilela-Guil-lén E. S., Balmaceda-Fraselle T. Five-year survival prognosis factors in patients with resectable advanced serosa exposed gastric carcinoma. *Review of Gastroenterology in Peru*, 2003, vol. 23, no. 3, pp. 184–191.
12. Shchepotin I. B., Chrony V. A., Nauta R. J., Shabahang M., Buras R. R., Evans S. R. Extended surgical resection in T4 gastric cancer. *American Journal of Surgery*, 1998, vol. 175, no. 2, pp. 123–126. DOI: 10.1016/S0002-9610(97)00268-7
13. Bartlett E. K., Roses R. E., Kelz R. R., Drebin J. A., Fraker D. L., Karakousis G. C. Morbidity and mortality after total gastrectomy for gastric malignancy using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database. *Surgery*, 2014, vol. 156, no. 2, pp. 298–304. DOI: 10.1016/j.surg.2014.03.022
14. Carboni F., Lepiane P., Santoro R., Lorusso R., Mancini P., Spereduti I., Carlini M., Santoro E. Extended multiorgan resection in T4 gastric carcinoma: 25-year experience. *Journal of Surgical Oncology*, 2005, vol. 90, no. 2, pp. 95–100. DOI: 10.1002/jso.20244
15. Wang W., Li Y. F., Sun X. W., Chen Y. B., Li W., Xu D. Z., Guan X. X., Huang C. Y., Zhang Y. Q., Zhou Z. W. Prognosis of 980 patients with gastric cancer after surgical resection. *Chinese Journal of Cancer*, 2010, vol. 29, no. 11, pp. 923–930.

16. Gholami S., Janson L., Worhunsky D. J., Tran T. B., Squires M. H., Jin L. X., Spolverato G., Votanopoulos K. I., Schmidt C., Weber S. M., Bloomston M., Cho C. S., Levine E. A., Fields R. C., Pawlik T. M., Maithel S. K., Efron B., Norton J. A., Poultsides G. A. Number of lymph nodes removed and survival after gastric cancer resection: an analysis from the us gastric cancer collaborative. *Journal of the American College of Surgeons*, 2015, vol. 221, no. 2, pp. 291–299. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.04.024

17. Lowenfeld L., Datta J., Lewis R. S. Jr., McMillan M. T., Mamtani R., Damjanov N., Chandrasekhara V., Karakousis G. C., Drebin J. A., Fraker D. L., Roses R. E. Multimodality treatment of T4 gastric cancer in the united states: utilization trends and impact on survival. *Annals of Surgical Oncology*, 2015, vol. 22, suppl. 3, pp. 863–872. DOI: 10.1245/s10434-015-4677-y

18. De Roover A., Detroz B., Detry O., Coimbra C., Polus M., Belaiche J., Meurisse M., Honoré P. Adjuvant hyperthermic intraperitoneal peroperative chemotherapy (HIPEC) associated with curative surgery for locally advanced gastric carcinoma. An initial experience. *Acta Chirurgica Belgica*, 2006, vol. 106, no. 3, pp. 297–301.

19. Kang L. Y., Mok K. T., Liu S. I., Tsai C. C., Wang B. W., Chen I. S., Chen Y. C., Chang B. M., Chou N. H. Intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy as adjuvant chemotherapy for advanced gastric cancer patients with serosal invasion. *Journal of the Chinese Medical Association*, 2013, vol. 76, no. 8, pp. 425–431. DOI: 10.1016/j.jcma.2013.04.004

20. Sano T., Sasako M. For the Gastric Cancer Surgical Study Group of the Japan Clinical Oncology Group (JCOG). Randomized controlled trial to evaluate para-aortic lymphadenectomy for gastric cancer (JCOG 9501). *4th International Gastric Cancer Congress, New York, USA, April 30–May 2, 2001*. New York, 2001, pp. 645–663.

21. Kobayashi A., Nakagohri T., Konishi M., Inoue K., Takahashi S., Itou M., Sugitou M., Ono M., Saito N., Kinoshita T. Aggressive surgical treatment for T4 gastric cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2004, vol. 8, no. 4, pp. 464–470. DOI: 10.1016/j.gassur.2003.12.018

22. Simonov N. N., Chartorizhskii V. A., Evtyukhin A. I., Mel'nikov O. R. Rational provision of combined operations for locally advanced gastric cancer. *Vestnik khirurgii im. Grekova* [The Herald of Surgery named after Grekov], 1997, vol. 156, no. 3, pp. 22–25 (in Russian).

### Информация об авторах

*Ревтович Михаил Юрьевич* – канд. мед. наук, доцент. Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова (223040, агр. Лесной, Минский р-н, Республика Беларусь). E-mail: mihail\_revtovich@yahoo.com.

*Суконко Олег Григорьевич* – д-р мед. наук, профессор, директор. Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова (223040, агр. Лесной, Минский р-н, Республика Беларусь). E-mail: OncoBel@omr.med.by.

*Шмак Андрей Иванович* – д-р мед. наук, заведующий лабораторией. Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова (223040, агр. Лесной, Минский р-н, Республика Беларусь). E-mail: smak.ai@tut.by.

*Красько Ольга Владимировна* – канд. техн. наук, доцент, вед. науч. сотрудник. Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси (ул. Сурганова, 6, 220012, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: krasko@newman.bas-net.by.

### Information about the authors

*Mikhail Yu. Reutovich* – Ph. D. (Med.), Assistant Professor. N. N. Alexandrov National Cancer Centre (223040, Lesnoy, Minsk region, Republic of Belarus). E-mail: mihail\_revtovich@yahoo.com.

*Oleg G. Sukonko* – D. Sc. (Med.), Professor, Director. N. N. Alexandrov National Cancer Centre (223040, Lesnoy, Minsk region, Republic of Belarus). E-mail: OncoBel@omr.med.by.

*Andrei I. Shmak* – D. Sc. (Med.), Head of the Laboratory. N. N. Alexandrov National Cancer Centre (223040, Lesnoy, Minsk region, Republic of Belarus). E-mail: smak.ai@tut.by.

*Volha V. Krasko* – Ph. D. (Tech.), Assistant Professor, Leading researcher. United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus (6, Sarganov Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: krasko@newman.bas-net.by.