

Ревтович М.Ю.<sup>1,2</sup>, Красько О.В.<sup>3</sup>, Потейко А.И.<sup>2</sup>

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ МЕТАХРОННОЙ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ДИССЕМИНАЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЖЕЛУДКА

<sup>1</sup>ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова,

<sup>3</sup>Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси, Минск, Беларусь

**Введение.** Развитие метакхронной перитонеальной диссеминации является одним из вариантов прогрессирования опухолевого процесса после радикального хирургического лечения рака желудка (РЖ). С целью определения факторов, потенциально влияющих на развитие данного варианта прогрессирования РЖ, проведен анализ его кумулятивной инцидентности. Под кумулятивной инцидентностью (КИ) понимали интенсивный показатель, отражающий накопление рассматриваемых событий (в данном случае перитонеальной диссеминации) за определенный временной интервал в динамике наблюдения.

**Материал и методы.** Материалом для исследования явились данные 1065 пациентов, радикально оперированных по поводу рака желудка: мужчин – 640 (60,1%), женщин – 425 (39,9%) (средний возраст  $63 \pm 12$  лет) со степенью распространенности опухолевого процесса соответствующей: 1) T1 – 231, T2 – 206, T3 – 165, T4 – 463; 2) N0 – 581, N1 – 205, N2 – 133, N3 – 146. Среди макроскопических форм роста опухоли (по Vortmann) преобладали диффузно-инфильтративная и язвенно-инфильтративная – 253 и 329 пациентов соответственно (55% от всех пациентов). При оценке отдаленных результатов лечения определена 4-летняя кумулятивная инцидентность прогрессирования РЖ с развитием метакхронной перитонеальной диссеминации. Для определения влияния использованного варианта лечения и характеристик опухолевого процесса на выживаемость использовали регрессионный анализ (модель Файн-Грея). Статистический анализ выполнен с использованием статистического пакета R v. 3.1.1 (GPL лицензия) и пакетов *survival* и *cmprsk*.

**Результаты.** Установлено, что наиболее частым вариантом прогрессирования РЖ было развитие метакхронной перитонеальной диссеминации: отмечена у 201 из 1065 пациентов (18,9%), составив в структуре прогрессирования 65,3% (201 из 308 пациентов с прогрессированием)). Отмечено увеличение 4-летней КИ перитонеальной диссеминации: 1) при инфильтративных формах РЖ, в частности при диффузно-инфильтративном –  $22,55 \pm 0,090\%$ ; инфильтративно-язвенном –  $38,12 \pm 0,080\%$  (для сравнения при других формах этот показатель составил:

при блюдцеобразном раке –  $7,67 \pm 0,020\%$ ; полиповидном –  $4,50 \pm 0,20\%$ ); 2) с увеличением глубины инвазии стенки желудка ( $p < 0,001$ ): pT1 –  $0,4 \pm 0,002\%$ ; pT2 –  $4,5 \pm 0,02\%$ ; pT3 –  $23,6 \pm 0,13\%$ ; pT4 –  $36,0 \pm 0,06\%$ ; 3) с увеличением степени метастатического поражения регионарного лимфоколлектора ( $p < 0,001$ ): pN0 –  $9,6 \pm 0,02\%$ ; pN1 –  $20,1 \pm 0,09\%$ ; pN2 –  $32,7 \pm 0,20\%$ ; pN3 –  $49,7 \pm 0,20\%$ , то есть массивное метастатическое поражение регионарного лимфоколлектора определяет повышенный риск развития канцероматоза при любой глубине инвазии первичной опухолью стенки желудка, а не только, как это традиционно принято считать, у пациентов с pT4a; 4) с увеличением степени злокачественности аденокарциномы ( $p < 0,001$ ): GI –  $6,9 \pm 0,07\%$ ; GII –  $15,9 \pm 0,04\%$ ; GIII –  $22,3 \pm 0,04\%$ ; GIV –  $41,4 \pm 0,33\%$ ; 5) при выполнении комбинированных операций в сравнении со стандартными радикальными ( $p < 0,001$ ): гастрэктомия –  $27,3 \pm 0,07\%$ ; субтотальная резекция желудка –  $13,3 \pm 0,02\%$ ; комбинированные операции –  $41,1 \pm 0,30\%$ . Имело место практически двукратное увеличение КИ перитонеальной диссеминации после выполнения лимфодиссекции D2 в сравнении с D1 ( $p = 0,034$ ):  $21,4 \pm 0,02\%$  и  $13,3 \pm 0,08\%$ , что может быть связано с диссеминацией опухолевых клеток в брюшной полости, особенно при метастатическом поражении регионарного лимфоколлектора. При проведении многофакторного анализа (модель Файн-Грея) установлено, что факторами риска прогрессирования РЖ с развитием метастатической перитонеальной диссеминации являются: а) глубина инвазии первичной опухолью стенки желудка (pT2 – относительный риск (ОР) 12,1 (95% ДИ 1,6–93,4),  $p = 0,017$ ; pT3 – ОР 35,2 (95% ДИ 4,8–258,6),  $p < 0,001$ ; pT4 – ОР 44,4 (95% ДИ 6,1–321,5),  $p < 0,001$ ); б) наличие метастатического поражения 3 и более регионарных лимфоузлов (pN2 – ОР 1,6 (95% ДИ 1,0–2,4),  $p = 0,030$ ; pN3 – ОР 2,6 (95% ДИ 1,8–3,8),  $p < 0,001$ ); в) инфильтративные формы роста первичной опухоли (язвенно-инфильтративная – ОР 3,5 (95% ДИ 2,4–5,1),  $p < 0,001$ ; диффузно-инфильтративная – ОР 2,4 (95% ДИ 1,6–3,8),  $p < 0,001$ ).

**Вывод.** Таким образом, КИ метастатической перитонеальной диссеминации является наиболее частым вариантом прогрессирования РЖ вне зависимости от исходной степени распространенности опухолевого процесса. Риск развития данного варианта прогрессирования увеличивается в случае наличия инфильтративного характера роста первичной опухоли, массивного метастатического поражения регионарного лимфоколлектора и при инвазии первичной опухолью стенки желудка глубже подслизистого слоя. С учетом вышеизложенного обязательным компонентом адъювантного лечения местнораспространенного РЖ должна быть интраоперационная интраперитонеальная химиотерапия (перфузионная термохимиотерапия или нормотермическая интраперитонеальная химиотерапия), направленная на элиминацию опухолевых клеток в брюшной полости и предупреждение развития метастатической перитонеальной диссеминации в отдаленные сроки после радикального хирургического лечения.