

## **ВЛИЯНИЕ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА НА РАЗВИТИЕ МЕТАХРОННОЙ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ДИССЕМИНАЦИИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА**

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

<sup>1</sup> УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup> Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси,

<sup>3</sup> Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

**Введение.** Высокая частота развития метакхронной перитонеальной диссеминации (МПД) при инфильтративных формах рака желудка (РЖ) диктует необходимость оценки вероятности развития данного варианта прогрессирования опухолевого процесса. Зачастую МПД диагностируется в стадии распространенного опухолевого поражения брюшины, когда возможности для проведения химиотерапии ограничены, что обуславливает крайне низкую медиану выживаемости данной категории пациентов – 4-7 мес. Возможности современных методов визуализации в постановке диагноза метакхронной перитонеальной диссеминации, характеризуются недостаточной эффективностью. Чувствительность известных методов визуализации не превышает 11% при размерах диссеминатов до 0,5 см, при диссеминатах до 1,0 см – 25-50%. В связи с вышеизложенным представляется целесообразной разработка методов прогнозирования развития МПД

**Цель** – оценить взаимосвязь клиничко-морфологических особенностей РЖ с развитием МПД.

**Материалы и методы.** Проанализированы отдаленные результаты радикального хирургического лечения 1080 пациентов, страдавших РЖ (pT1-4N0-3M0). Для оценки отдаленных результатов лечения использованы метод множительных оценок Каплана-Мейера, анализ конкурирующих рисков с оценкой кумулятивной инцидентности (КИ) прогрессирования, в том числе МПД. В работе оценено влияние различных факторов на развитие МПД. в качестве потенциальных факторов риска неблагоприятного исхода (прогрессирования опухолевого процесса, в том числе с развитием МПД) рассмотрены: пол, возраст, глубина инвазии первичной опухолью стенки желудка (pT), степень метастатического поражения регионарного лимфоколлектора (pN), степень дифференцировки первичной опухоли.

**Результаты и обсуждения.** Установлено, что пол и возраст не оказывают влияние на отдаленные результаты лечения РЖ, включая показатели 5-летней выживаемости, а также КИ МПД, в том числе и при сочетании её с метастазами других локализаций. При анализе влияния особенностей опухолевого процесса (как потенциальных факторов риска неблагоприятного исхода) отмечены статистически значимые различия в проанализированных показателях выживаемости. В частности, более низкие показатели 5-летней

выживаемости (общей, скорректированной, свободной от диссеминации) отмечены при: А) субтотальном поражении желудка как при дистальной, так и при проксимальной локализации опухоли, что объясняется более частым прогрессированием опухолевого процесса при данной его распространенности; Б) инфильтративных макроскопических формах роста первичной опухоли; В) увеличении глубины инвазии первичной опухолью стенки желудка и степени метастатического поражения регионарных лимфоколлекторов; Г) при снижении степени дифференцировки аденокарциномы желудка, что обусловлено большей склонностью к метастазированию её некогезивного варианта. Анализ показателей выживаемости, не позволил оценить вклад тех или иных факторов неблагоприятного прогноза на развитие конкретных вариантов прогрессирования. В связи с этим для уточнения истинной структуры неблагоприятных исходов, развивающихся в послеоперационном периоде у радикально оперированных пациентов, а также влияния её на отдаленные результаты радикального лечения РЖ проведен анализ кумулятивной инцидентности вариантов прогрессирования РЖ, в частности МПД. Установлено, что кумулятивная инцидентность МПД (при изолированном её развитии) превалирует при: а) субтотальном поражении – в случае дистальной локализации опухоли в сравнении с аналогичной распространённостью поражения при проксимальной локализации, а также при локализации опухоли в теле и дистальном отделе желудка –  $27,6 \pm 2,9\%$  ( $p < 0,001$ ); б) инфильтративных формах роста (инфильтративно-язвенная –  $23,5 \pm 1,9\%$ ; диффузно-инфильтративная –  $17,0 \pm 2,3\%$ ) в сравнении с экзофитными (блюдцеобразная –  $6,7 \pm 1,5\%$ ; полиповидная –  $3,1 \pm 3,1\%$ ) –  $p < 0,001$ ; в) инвазии первичной опухолью стенки желудка глубже подслизистого слоя – рТ2 ( $20,2 \pm 3,1\%$ ), рТ3 ( $29,1 \pm 2,3\%$ ), рТ4 ( $34,0 \pm 5,0\%$ ) в сравнении с рТ1 ( $1,4 \pm 0,6\%$ ) –  $p < 0,001$ ; г) метастатическом поражении регионарных лимфоколлекторов – рN1 ( $22,0 \pm 2,9\%$ ), рN2 ( $22,5 \pm 3,6\%$ ), рN3 ( $34,9 \pm 3,9\%$ ) в сравнении с рN0 ( $9,1 \pm 1,2\%$ ) –  $p < 0,001$ ; д) некогезивной аденокарциноме ( $21,7 \pm 1,7\%$ ) в сравнении с когезивной ( $10,5 \pm 1,4\%$ ) –  $p < 0,001$ . При сочетании МПД с другими отдаленными метастазами 5-летняя КИ данной комбинации превалировала над аналогичным вариантом прогрессирования при: а) инфильтративных формах роста опухоли (инфильтративно-язвенная –  $9,4 \pm 1,3\%$ ; диффузно-инфильтративная –  $7,3 \pm 1,6\%$ ) в сравнении с экзофитными (блюдцеобразная –  $2,5 \pm 0,9\%$ ; полиповидная – 0) –  $p < 0,003$ ; б) инвазии первичной опухолью стенки желудка глубже подслизистого слоя – рТ2 ( $6,6 \pm 1,9\%$ ), рТ3 ( $11,5 \pm 1,6\%$ ), рТ4 ( $7,7 \pm 2,8\%$ ) в сравнении с рТ1 ( $2,5 \pm 0,7\%$ ) –  $p < 0,001$ ; в) метастатическом поражении регионарных лимфоколлекторов любой степени – рN1 ( $4,4 \pm 1,4\%$ ), рN2 ( $13,8 \pm 3,0\%$ ), рN3 ( $34,9 \pm 3,9\%$ ) в сравнении с рN0 ( $2,7 \pm 0,7\%$ ) –  $p < 0,001$ ; г) некогезивной аденокарциноме ( $7,8 \pm 1,1\%$ ) в сравнении с когезивной ( $5,4 \pm 1,0\%$ ) –  $p = 0,05$ . Наличие перечисленных выше признаков, хотя и определяет превалирование КИ МПД в структуре прогрессирования РЖ, не исключает её развитие при их отсутствии, определяя лишь более низкую её

вероятность. Это было подтверждено при анализе сопряженности проанализированных клинико-морфологических особенностей опухолевого процесса. В частности, установлено, что распределение числовых значений категорий pT и pN в когорте радикально оперированных пациентов не носит случайный характер и сопряжено с гистологическим вариантом аденокарциномы, макроскопической формой роста опухоли, локализацией опухоли в желудке ( $p < 0,001$ ), что не исключает развитие МПД при любых комбинациях числовых значений pT и pN, а также при различных гистологических вариантах, макроскопических формах роста и локализациях опухоли в желудке

Полученные результаты свидетельствуют о том, что ни один из рассмотренных выше факторов, характеризующих местную распространенность опухолевого процесса, а также пол и возраст пациентов, не является определяющим при развитии конкретного варианта прогрессирования РЖ, что обуславливает необходимость комплексного их учета при прогнозировании в дополнение к наиболее часто используемым при оценке вероятности МПД категориям pT и pN.

**Выводы.** Общепринятый подход с оценкой показателей выживаемости не позволяет определить влияние рассматриваемых признаков на характер прогрессирования опухолевого процесса, что определяет целесообразность использования подхода на основании оценки кумулятивной инцидентности конкурирующих событий, в качестве которых для местнораспространенного рака желудка могут выступать метахронная перитонеальная диссеминация и/или её комбинация с отдаленными лимфогематогенными метастазами, отдаленные лимфогематогенные метастазы, летальные исходы от осложнений лечения и летальные исходы от сопутствующей патологии.