

Ревтович М. Ю., Шмака И., Котова А., Камышников А. В.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРМОХИМИОТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА С ИНВАЗИЕЙ СЕРОЗНОЙ ОБОЛОЧКИ

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь

Одним из возможных методов профилактики развития диссеминированного поражения брюшины после радикального хирургического лечения рака желудка (РЖ) является интраперитонеальная перфузионная термохимиотерапия (ИПТХТ).

Цель: оценить результаты ИПТХТ у пациентов с резектабельным РЖ IIВ-IIIС стадий.

Материалы и методы. Рандомизировано 107 радикально оперированных пациентов — контрольная группа (50 пациентов), основная группа (57 пациентов) — радикальная операция + сеанс ИПТХТ в комбинации

с цисплатином 50мг/м² и доксорубицином 50 мг/м² (42 °С, время экспозиции — 1 час). При оценке выраженности побочных эффектов проведенного лечения пользовались критериями шкалы СТСАЕ v. 4. Достоверность различий в количестве послеоперационных осложнений в группах сравнения оценивалась с использованием критерия хи-квадрат (χ^2). Для оценки выживаемости использовали метод множительных оценок Каплана-Мейера, для оценки прогностической значимости применения ИПТХТ — регрессионная однофакторная модель пропорциональных рисков Кокса.

Результаты и обсуждение. При оценке токсичности проводимой химиотерапии имело место обратимое повышение трансаминаз (I степени (СТСАЕ v. 4)) у 12 пациентов (21,1 %) основной и у 7 пациентов (14 %) контрольной группы ($\chi^2 = 0,300$; $p = 0,584$), явлений гематологической токсичности III-IV степени зарегистрировано не было.

Количество послеоперационных осложнений было сопоставимо в обеих группах сравнения без статистически значимых различий в количестве хирургических ($\chi^2 = 0,097$; $p = 0,755$) и нехирургических ($\chi^2 = 0,003$; $p = 0,954$) осложнений. В основной группе осложнения зарегистрированы у 10 пациентов (16 осложнений), из них: хирургические — у 6: послеоперационный панкреатит — 2 случая (II степень по СТСАЕ v. 4), наружный панкреатический свищ — 1 (II степень по СТСАЕ v. 4), заворот петли подвздошной кишки (IV степень по СТСАЕ v. 4) — 1, несостоятельность пищеводно-кишечного анастомоза — 2 (осложнения V степени, приведшие к летальному исходу — послеоперационная летальность 3,5 %). В контрольной группе осложнения отмечены у 7 пациентов (8 осложнений), из них хирургические: нагноение послеоперационной раны — 1 случай

(I степень по STCAE v. 4), послеоперационный панкреатит — 2 случая (II степень по STCAE v. 4), некроз SII-III печени, паралитическая кишечная непроходимость — 1 (IV степень по STCAE v. 4). В структуре нехирургических осложнений преобладала послеоперационная пневмония (в основной группе — 5, в контрольной — 2, $\chi^2 = 0,295$; $p = 0,587$).

Признаки прогрессирования были отмечены у 43,9 % пациентов основной группы (25/57) и у 54 % (27/50) пациентов контрольной группы ($\chi^2 = 0,199$; $p = 0,656$). Частота развития диссеминации опухоли по брюшине в основной группе составила 21,1 % (12/57), что было статистически значимо ниже уровня в группе контроля 52 % (26/50) ($\chi^2 = 4,456$; $p = 0,035$). Появление перитонеальной диссеминации отмечено раньше в контрольной группе по сравнению с основной — медиана 9,58 мес. и 16,7 мес. соответственно ($p = 0,080$, U-тест). Снижение частоты развития перитонеальной диссеминации при применении ИПТХТ и более раннее её появление в контрольной группе создали предпосылки для достоверного увеличения выживаемости, свободной от метастазов, которая составила в основной и контрольной группах соответственно: 3-летняя — $66,9 \pm 8,3$ % и $45,4 \pm 8,2$ %, 5-летняя — $58,6 \pm 10,7$ % и $35,3 \pm 9,0$ % ($\log\text{-rank} = 0,0053$). Медиана выживаемости в контрольной группе — 17,8 мес., в основной группе не достигнута. Оценка относительного риска связанного с применением ИПТХТ составила 0,39 (95 % доверительный интервал 0,19-0,77), то есть снижение риска развития диссеминации в основной группе достигнуто на 61 %.

Выводы. Использование ИПТХТ при лечении резектабельного рака желудка сопровождается приемлемым количеством осложнений, большинство из которых носят обратимый характер. Включение ИПТХТ в комплексное лечение радикально оперированных пациентов резектабельным раком желудка IIВ-IIIС стадии позволяет снизить частоту (в 2,2 раза) и риск (на 61 %) диссеминации опухоли по брюшине и создает предпосылки для увеличения безметастатической выживаемости этой категории пациентов.