

РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИКАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЖЕЛУДКА

Ревтович М.Ю.

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Минск, Беларусь

mihail_revtoich@yahoo.com

На основании анализа отдаленных результатов лечения 1065 пациентов, радикально оперированных по поводу рака желудка, определена кумулятивная инцидентность и факторы риска метастатической перитонеальной диссеминации. Подчеркивается необходимость обязательного включения интраперитонеальной химиотерапии в программу адъювантного лечения в случае высокого риска развития перитонеальной диссеминации.

Ключевые слова: *рак желудка, перитонеальная диссеминация.*

RESULTS OF RADICAL SURGICAL TREATMENT OF LOCO- REGIONALLY ADVANCED GASTRIC CANCER

Reutovich M.Yu.

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education

Minsk, Belarus

Based on the analysis of long-term results of treatment of 1,065 radically operated gastric cancer patients, cumulative incidence and risk factors for metachronous peritoneal dissemination were determined. The necessity of mandatory inclusion of intraperitoneal chemotherapy in the adjuvant treatment program in the case of a high risk of peritoneal dissemination is emphasized.

Key words: *gastric cancer, peritoneal dissemination.*

Введение. Результаты хирургического лечения при раке желудка (РЖ) можно считать удовлетворительными лишь при начальных стадиях опухолевого процесса. В Республике Беларусь у более 60% пациентов рак желудка выявляется в III-IV стадиях [1], когда даже после радикальной операции более половины пациентов погибают от прогрессирования опухолевого процесса. С целью выявления факторов, определяющих высокий риск развития прогрессирования РЖ, проведен детальный анализ кумулятивной инцидентности вариантов прогрессирования РЖ. Под кумулятивной инцидентностью (КИ) понимали интенсивный показатель, отражающий накопление рассматриваемых нами событий за определенный временной интервал в динамике наблюдения.

Материал и методы. В исследование включены 1065 пациентов: мужчин – 640 (60,1%), женщин – 425 (39,9%) (средний возраст 63±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 Borrmann) преобладали диффузно-инфильтративная и язвенно-инфильтративная – 253 и 329 пациентов соответственно (55% от всех пациентов).

При оценке отдаленных результатов лечения использован анализ конкурирующих рисков [2] с оценкой 4-летней кумулятивной инцидентности

следующих конкурирующих событий: 1) случаев прогрессирования РЖ с формированием перитонеальной диссеминации (ПД); 2) случаев прогрессирования РЖ с развитием отдаленных лимфогематогенных метастазов (ОЛГМ). Для определения влияния использованного варианта лечения и характеристик опухолевого процесса на выживаемость использовали регрессионный анализ (модель Файн-Грея) [3]. Статистический анализ данных выполняли с использованием статистического пакета R v. 3.1.1 (GPL лицензия) и пакетов *survival* [4] и *cmprsk* [5].

Результаты. Установлено, что развитие метакронной ПД является наиболее частым (отмечена у 201 из 1065 пациентов (18,9%), составив в структуре прогрессирования 65,3% (201 из 308 пациентов с прогрессированием)) и ранним (по срокам появления от момента радикальной операции) вариантом прогрессирования РЖ: медиана до развития ПД 10,1 мес (для сравнения медиана до развития ОЛГМ – 13,4 мес). КИ ПД существенно превосходит аналогичный показатель для ОЛГМ, составляя соответственно через 1 год после операции – $10,8 \pm 0,01\%$ и $4,2 \pm 0,01\%$; 2 года – $15,5 \pm 0,01\%$ и $7,5 \pm 0,01\%$; 3 года – $18,3 \pm 0,01\%$ и $9,1 \pm 0,01\%$. Также отмечено увеличение КИ ПД: 1) при инфильтративных формах РЖ: при блюдцеобразном раке – $7,67 \pm 0,020\%$; полиповидном – $4,50 \pm 0,20\%$; диффузно-инфильтративном – $22,55 \pm 0,090\%$; инфильтративно-язвенном – $38,12 \pm 0,080\%$ (КИ ОЛГМ при этих же формах РЖ – $4,94 \pm 0,010\%$; 0; $9,10 \pm 0,050\%$; $18,44 \pm 0,050\%$ соответственно); 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 – $36,0 \pm 0,06\%$ (для сравнения КИ ОЛГМ при аналогичной глубине инвазии соответственно – $2,7 \pm 0,01\%$; $6,1 \pm 0,03\%$; $10,9 \pm 0,06\%$; $14,4 \pm 0,03\%$); 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 – $49,7 \pm 0,20\%$ (КИ ОЛГМ при аналогичном pN – $4,1 \pm 0,01\%$; $11,9 \pm 0,06\%$; $16,2 \pm 0,12\%$; $23,2 \pm 0,14\%$ соответственно). Наличие метастазов в регионарных лимфоузлах, таким образом, создает дополнительный риск развития метакронной ПД наряду с эксфолиацией опухолевых клеток с поверхности серозной оболочки при 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 – $41,4 \pm 0,33\%$ (КИ ОЛГМ не зависела от G ($p = 0,104$) – $2,6 \pm 0,02\%$; $11,6 \pm 0,03\%$; $10,5 \pm 0,02\%$; $6,2 \pm 0,07\%$); 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 – $41,1 \pm 0,30\%$ (КИ ОЛГМ от варианта выполненной операции не зависела – $p = 0,540$). Имело место практически двукратное увеличение КИ ПД после выполнения лимфодиссекции D2 в сравнении с D1 ($p = 0,034$): $21,4 \pm 0,02\%$ и $13,3 \pm 0,08\%$ (влияния варианта лимфодиссекции на КИ ОЛГМ не отмечено), что объясняется 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 метакронной ПД являются: а) глубина инвазии первичной опухоли стенки желудка (pT2 – 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) метастатическое поражение регионарного лимфоколлектора (pN1 – ОР 1,4 (95% ДИ 0,9–2,2), $p=0,092$; 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) макроскопическая форма 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), $p<0,001$).

Заключение. Как следует из результатов оценки КИ в зависимости от различных клиничко-морфологических факторов, перитонеальная диссеминация является наиболее частым вариантом прогрессирования РЖ вне зависимости от исходной степени распространенности опухолевого процесса. Кумулятивная инцидентность ПД значительно превышает КИ ОЛГМ, что свидетельствует о необходимости и целесообразности применения у пациентов рассматриваемой категории адьювантного лечения, направленного не только на предупреждение системного прогрессирования РЖ, но и, в первую очередь, на профилактику метакронной перитонеальной диссеминации (особенно при наличии факторов риска ПД). Последнее может быть достигнуто при применении различных вариантов интраперитонеальной химиотерапии (перфузионной термохимиотерапии или нормотермической интраперитонеальной химиотерапии) в сочетании с системным лекарственным лечением.

Список литературы

1. Океанов, А. Е. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2004–2013) / А. Е. Океанов, П. И. Моисеев, Л. Ф. Левин, А. А. Евмененко. – Минск : Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии, 2018. – 286 с.
2. Kalbfleisch J. D., Prentice R. L. The statistical analysis of failure time data. New York: John Wiley and Sons; 1980. – 321p.
3. Fine, J. P. A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk / J. P. Fine, R. J. Gray // J. Am. Stat. Assoc. – 1999. – Vol. 94. – P. 496–509.
4. R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for statistical computing, Vienna, Austria, URL <http://www.R-project.org/>. Date of access: 01.11.2020.
5. Gray B. (2014). cmprsk: Subdistribution analysis of competing risks. R package version 2.2-7. <http://CRAN.R-project.org/package=cmprsk>