

## **ВЛИЯНИЕ ОБЪЕМА ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ НА РАЗВИТИЕ МЕТАХРОННОЙ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ДИСЕМИНАЦИИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА pT4a-bN0-3M0**

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

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

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

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

**Введение.** Высокая вероятность развития метакхронной перитонеальной диссеминации (МПД) при инфильтративных формах рака желудка (РЖ) диктует необходимость дополнения радикального хирургического лечения системной адьювантной полихимиотерапией (АПХТ) и/или интраперитонеальной химиотерапией.

**Цель** – провести сравнительный анализ эффективности предупреждения МПД после применения различных вариантов интраперитонеальной химиотерапии и АПХТ по схеме капецитабин/оксалиплатин у радикально оперированных по поводу мРЖ пациентов.

**Материалы и методы.** Проанализированы отдаленные результаты лечения 441 радикально оперированного по поводу мРЖ пациента (pT4a-bN0-3M0, III-IV тип по R.Borjmann). В качестве адьювантного лечения использованы: нормотермическая интраперитонеальная химиотерапия (НТИХТ) цисплатином, перфузионная интраоперационная интраперитонеальная термохимиотерапия (ИИТХТ – цисплатин/доксорубицин), АПХТ (капецитабин/оксалиплатин), их комбинация. Для оценки отдаленных результатов лечения использованы метод множительных оценок Каплана-Мейера, анализ конкурирующих рисков с оценкой кумулятивной инцидентности (КИ) прогрессирования, в том числе МПД.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что применение НТИХТ, перфузионной ИИТХТ, комбинации перфузионной ИИТХТ и системной АПХТ, а также АПХТ у пациентов с инфильтративным мРЖ pT4N0-3M0 сопровождается снижением 3-летней КИ прогрессирования опухолевого процесса, показатели которой составили после каждого из вышеприведенных вариантов лечения соответственно  $35,5 \pm 8,8\%$ ,  $47,8 \pm 6,2\%$ ,  $17,6 \pm 9,6\%$ ,  $42,1 \pm 8,3\%$ , в том числе КИ МПД (в изолированном варианте)  $12,9 \pm 6,2\%$ ,  $22,4 \pm 5,1\%$ ,  $0$ ,  $15,4 \pm 5,9\%$ ; КИ сочетания МПД с другими локализациями отдаленных метастазов –  $3,2 \pm 3,3\%$ ;  $0$ ;  $0$ ;  $10,2 \pm 4,9\%$ . Следствием комплексного подхода (комбинация ИИТХТ+АПХТ) было статистически значимое увеличение показателей 3-летней общей выживаемости –  $76,5 \pm 10,3\%$ , для

сравнения в группах НТИХТ, перфузионной ИИТХТ, АПХТ, хирургического лечения общая выживаемость составила соответственно  $54,8 \pm 8,9\%$ ,  $52,2 \pm 6,1\%$ ,  $76,5 \pm 10,3\%$ ,  $60,4 \pm 8,5\%$ ,  $46,5 \pm 3,1\%$  ( $p_{\log\text{-rank}}=0,004$ ). 3-летняя выживаемость, свободная от диссеминации, в группах комбинации ИИТХТ+АПХТ, НТИХТ, перфузионной ИИТХТ, АПХТ, хирургического лечения составила соответственно –  $81,2 \pm 9,8\%$ ;  $61,5 \pm 9,5\%$ ;  $56,1 \pm 6,3\%$ ;  $66,5 \pm 7,6\%$  ( $p_{\log\text{-rank}} < 0,001$ ).

Возможность предупреждения развития МПД при проведении системной АПХТ, нормотермического и гипертермического вариантов интраперитонеальной химиотерапии, в том числе и при комбинации перфузионной ИИТХТ и системной АПХТ, определяет необходимость учета объема лекарственного лечения при оценке вероятности развития МПД в рамках прогнозирования данного варианта прогрессирования опухолевого процесса у радикально оперированных пациентов. Использование данной информации возможно, как в дооперационном и/или интраоперационном периоде для определения оптимального объема лечения в одном из вышеперечисленных вариантов (с учетом исходной вероятности развития МПД и возможностей её коррекции), так и в отдаленные сроки после проведенного радикального противоопухолевого лечения (с учетом изменившейся вероятности развития МПД после проведения противоопухолевого лечения) – для оптимизации объема диспансерного наблюдения.

**Вывод.** Для увеличения сроков ремиссии опухолевого процесса после радикального лечения инфильтративных форм мРЖ целесообразно дополнение стандартного подхода (операция в сочетании с АПХТ) проведением перфузионной термохимиотерапии. Представляется целесообразной оценка вероятности развития МПД с учетом объема проведенного противоопухолевого лечения для оптимизации диспансерного наблюдения.