

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АДЬЮВАНТНОЙ СИСТЕМНОЙ И ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Иванов А.В.³, Ревтович М.Ю.¹, Красько О.В.², Малькевич В.Т.³

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

²Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси,

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

Введение. Современным стандартом радикального лечения местнораспространенного рака желудка (мРЖ) является комбинация радикального хирургического лечения и адьювантной полихимиотерапии (АПХТ). Это не позволяет предупредить развитие метастатической перитонеальной диссеминации (МПД), особенно при инфильтративных формах рака желудка мРЖ, что диктует необходимость дополнения существующего стандарта интраперитонеальной химиотерапией (ИХТ).

Цель. Оценить показатели кумулятивной инцидентности прогрессирования мРЖ pT1-4N1-3M0 после применения нормотермической ИХТ и системной АПХТ по схеме капецитабин/оксалиплатин.

Материалы и методы. Проанализированы отдаленные результаты лечения 341 радикально оперированного по поводу мРЖ пациента (pT1-4N1-3M0, III-IV тип по R.Wormann). В качестве адьювантного лечения использованы: нормотермическая ИХТ цисплатином, АПХТ (капецитабин/оксалиплатин). Для оценки отдаленных результатов лечения использованы метод множительных оценок Каплана-Мейера, анализ конкурирующих рисков с оценкой кумулятивной инцидентности (КИ) прогрессирования, в том числе МПД. Для оценки влияния ИХТ и АПХТ на риск развития прогрессирования опухолевого процесса (МПД, отдаленных лимфогематогенных метастазов (ОЛГМ) и их сочетания) использовали модель Файна-Грея.

Результаты и обсуждение. Медианы наблюдения в группах сравнения составили: хирургическое лечение – 103 мес, АПХТ – 29 мес, нормотермический вариант ИХТ – 71 мес. В сравнении с группой хирургического лечения отмечено увеличение 3-летней скорректированной выживаемости и выживаемости, свободной от диссеминации, показатели которых составили соответственно после ИХТ 52,2±10,4% и 43,6±10,3%, после АПХТ 69,2±6,8% и 71,8±6,3%, при этом в последнем случае показатели статистически значимо отличались от группы хирургического лечения (51,2±3,3% и 42,8±3,2%). Анализ показателей выживаемости, не позволил оценить влияние различных вариантов лечения на структуру прогрессирования РЖ, в том числе развитие МПД, в связи с чем проведен анализ кумулятивной инцидентности ряда конкурирующих событий в зависимости от проведенного варианта противоопухолевого лечения. В

качестве конкурирующих событий рассматривались различные варианты прогрессирования РЖ, в том числе прогрессирование с развитием МПД как в изолированном варианте, так и при сочетании с ОЛГМ. Применение нормотермической ИХТ и АПХТ сопровождалось снижением: 1) 3-летней КИ прогрессирования опухолевого процесса в сравнении с хирургическим лечением ($59,7 \pm 3,1\%$), составив после каждого из вышеприведенных вариантов лечения соответственно $48,3 \pm 9,6\%$ и $37,0 \pm 6,9\%$ ($p_{\text{Gray}}=0,001$); 2) 3-летней КИ МПД (в изолированном варианте) в сравнении с хирургическим лечением ($32,0 \pm 3,0\%$) – $17,2 \pm 7,2\%$ и $7,7 \pm 3,8\%$ ($p_{\text{Gray}} < 0,001$). Статистически значимых различий в КИ других вариантов отдаленного метастазирования отмечено не было, при этом после хирургического лечения, нормотермической ИХТ и АПХТ показатели 3-летней КИ составили соответственно: 1) ОЛГМ – $14,8 \pm 2,3\%$; $27,6 \pm 8,6\%$; $20,7 \pm 5,8$ ($p_{\text{Gray}}=0,218$); 2) МПД в сочетании с ОЛГМ – $12,8 \pm 2,1\%$; $3,4 \pm 3,5\%$; $8,6 \pm 3,7\%$ ($p_{\text{Gray}}=0,171$)

Установлено, что проведение как нормотермической ИХТ, так и АПХТ снижает риск развития МПД (в изолированном варианте) в сравнении с хирургическим лечением – ОР 0,31 (95% ДИ 0,12–0,80), $p=0,016$ и ОР 0,17 (95% ДИ 0,06–0,47), $p < 0,001$, не влияя на риск развития других вариантов прогрессирования, в том числе и при сочетании МПД с отдаленными лимфогематогенными метастазами другой локализации ($p > 0,05$). Не останавливаясь на сравнительной оценке эффективности использованных вариантов противоопухолевого лечения, можно заключить, что каждый из них в различной степени влияет на развитие МПД, изменяя, в сравнении с радикальным хирургическим лечением, структуру прогрессирования мРЖ. Следовательно, характер проведенного противоопухолевого лечения должен быть принят во внимание при оценке вероятности развития МПД в рамках прогнозирования прогрессирования опухолевого процесса после радикального лечения мРЖ. Пациенты с высокой вероятностью развития МПД, определенной в рамках прогнозирования развития данного варианта прогрессирования, могут рассматриваться в качестве кандидатов для выполнения лапароскопий second-look (для макроскопической оценки состояния брюшины и морфологического исследования её биоптатов), как дополнения к стандартному объему обследования радикально пролеченных пациентов.

Вывод. Возможность предупреждения МПД после проведения системной АПХТ и нормотермической ИХТ определяет необходимость учета объема лекарственного лечения при оценке вероятности развития МПД после радикального лечения мРЖ.