

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
МЕТАХРОННОЙ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ДИССЕМИНАЦИИ У
РАДИКАЛЬНО ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ
РАКА ЖЕЛУДКА ПАЦИЕНТОВ**

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

¹ *Белорусский государственный медицинский университет,
Минск, Республика Беларусь*

² *Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской
радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь*

³ *Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси,
Минск, Республика Беларусь*

**THE POSSIBILITIES OF PREVENTING AND PREDICTING
METACHRONOUS PERITONEAL DISSEMINATION IN RADICALLY
OPERATED GASTRIC CANCER PATIENTS**

Reutovich M.Yu.¹, Ivanov A.V.², Krasko O.V.³

¹ *Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus*

² *N.N. Alexandrov National Cancer Center, Minsk, Belarus*

³ *United Institute of Informatics Problems, National Academy of Sciences,
Minsk, Belarus*

Введение. Высокая вероятность развития метакронной перитонеальной диссеминации (МПД) при инфильтративных формах рака желудка (РЖ) диктует необходимость дополнения стандартного подхода к лечению данной патологии, предполагающего выполнение радикальной операции в сочетании с системной адъювантной полихимиотерапией (АПХТ), проведением интраперитонеальной химиотерапии в одном из известных вариантов.

Цель – оценить в сравнительном аспекте эффективность предупреждения прогрессирования опухолевого процесса, в том числе МПД, после применения различных вариантов интраперитонеальной химиотерапии и АПХТ по схеме капецитабин/оксалиплатин у радикально оперированных по поводу инфильтративных форм РЖ пациентов.

Материалы и методы. Проанализированы отдаленные результаты лечения 441 радикально оперированного по поводу РЖ пациента (pT4a-bN0-3M0, III-IV тип по R.Borrmann). В качестве адъювантного 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 инфильтративными формами РЖ рТ4N0-3M0 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 ; $10,2 \pm 4,9\%$. Наиболее эффективным оказалось применение комплексного лечения в виде комбинации перфузионной термохимиотерапии (цисплатин 50 мг/м^2 + доксорубицин 50 мг/м^2 , 42°C , 1 час) и системной АПХТ (оксалиплатин 100 мг/м^2 (1 день курса), капецитабин 1000 мг/м^2 или тегафур $10\text{--}15 \text{ мг/кг}$ (2 раза/сутки, 1-14 день курса), перерыв 7 дней, 8 курсов). При этом 3-летняя общая выживаемость составила $76,5 \pm 10,3\%$, для сравнения в группах НТИХТ, перфузионной ИИТХТ, АПХТ, хирургического лечения общая выживаемость составила соответственно $54,8 \pm 8,9\%$, $52,2 \pm 6,1\%$, $76,5 \pm 10,3\%$, $60,4 \pm 8,5\%$, $46,5 \pm 3,1\%$ ($p_{\log\text{-rank}}=0,004$). В группах сравнения ИИТХТ+АПХТ, НТИХТ, перфузионной ИИТХТ, АПХТ, хирургического лечения 3-летняя выживаемость, свободная от диссеминации, составила соответственно – $81,2 \pm 9,8\%$; $61,5 \pm 9,5\%$; $56,1 \pm 6,3\%$; $66,5 \pm 7,6\%$; $45,3 \pm 3,2\%$ ($p_{\log\text{-rank}} < 0,001$). В тех же группах выживаемость, свободная от прогрессирования – $81,6 \pm 9,6\%$; $58,0 \pm 9,7\%$; $47,9 \pm 6,4\%$; $57,6 \pm 8,2\%$; $40,6 \pm 3,2\%$ ($p_{\log\text{-rank}} < 0,001$).

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 свидетельствует о необходимости учета варианта проведенного противоопухолевого лечения при оценке вероятности развития МПД наряду с факторами негативного прогноза, в качестве которых могут выступать некоторые клиничко-морфологические особенности опухолевого процесса. Взаимодействие предикторов неблагоприятного и благоприятного прогноза определяет различную интенсивность развития МПД в динамике наблюдения. Последнее определяет целесообразность использования при прогнозировании прогрессирования РЖ, в том числе при прогнозировании развития МПД, моделей, учитывающих непропорциональное изменение риска её развития в динамике наблюдения.

Выводы. Для увеличения сроков ремиссии опухолевого процесса после радикального лечения инфильтративных форм РЖ 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.