

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

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

<sup>1</sup> *Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Республика Беларусь*

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

<sup>3</sup> *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.<sup>1</sup>, Ivanov A.V.<sup>2</sup>, Krasko O.V.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> *Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus*

<sup>2</sup> *N.N. Alexandrov National Cancer Center, Minsk, Belarus*

<sup>3</sup> *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  $50 \text{ мг/м}^2$  + доксорубицин  $50 \text{ мг/м}^2$ ,  $42^\circ\text{C}$ , 1 час) и системной АПХТ (оксалиплатин  $100 \text{ мг/м}^2$  (1 день курса), капецитабин  $1000 \text{ мг/м}^2$  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.