

В.В. Пожидаева

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ КАРЦИНОМЫ НА ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Научные руководители: д-р мед. наук, доц. Т.М. Литвинова, канд. мед. наук, Е.В. Долманова*

Кафедра онкологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

**РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск*

V.V. Pozhidaeva

INFLUENCE OF DIFFERENT METHODS OF TREATMENT OF PRIMARY PERITONEAL CARCINOMA

Tutors: MD, associate professor T.M. Litvinova, PhD, E.V. Dolomanova

Department of Oncology

Belarusian State Medical University, Minsk

**N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk*

Резюме. В это исследование включена информация о 72 пациентах с первичной перитонеальной карциномой стадии III-IV, диагностированной в период 2009-2023гг. Были собраны демографические данные пациентов, характеристики опухоли, хирургические результаты, протоколы химиотерапии и клинические результаты.

Ключевые слова: первичная перитонеальная карцинома, уровень СА-125, эффективность.

Resume. This study included information on 72 patients with stage III-IV primary peritoneal carcinoma diagnosed between 2009 and 2023. Patient demographics, tumor characteristics, surgical outcomes, chemotherapy protocols, and clinical outcomes were collected.

Keywords: primary peritoneal carcinoma, CA-125 level, efficiency.

Актуальность. Первичная перитонеальная карцинома (ППК) – злокачественная опухоль, не связанная с карциномами других органов, возникающая у женщин из любого участка брюшины без поражения или с минимальным поражением яичников, имеющая только III и IV стадии злокачественного процесса и представленная в 92% серозным раком [1]. Впервые Swerdlow описал внеовариальную первичную карциному брюшины как «мезотелиому тазовой брюшины» в публикации 1959 года. Эта опухоль ведет себя аналогично серозному раку яичников, но при этом в отдельных случаях может вовлекать яичники. Малоинформативная клиническая картина является причиной поздней диагностики, что приводит к снижению выживаемости [2]. ППК характеризуется неспецифическими симптомами: вздутием живота, тошнотой, расстройством работы желудка, анорексией, потерей веса, утомляемостью, запорами, болями в животе или пояснице. Наиболее распространенными из них являются боли и асцит при отсутствии пальпируемых образований в брюшной полости. Перечисленные выше абдоминальные симптомы и асцит встречаются у 85% пациентов. «Скрытое» существование злокачественной опухоли в брюшине служит причиной повышенной смертности пациентов от первичной перитонеальной карциномы [3]. В связи с этим, необходимо решить вопрос о существовании методов ранней и своевременной

диагностики ППК: для решения вопроса о необходимости выполнения циторедуктивной операции либо только лапароскопии для гистологической верификации диагноза и решения вопроса об использовании на первом этапе химиотерапевтического лечения.

Цель: изучить влияние уровня СА-125 на общую выживаемость и вероятность метастазирования у женщин, лечившихся по поводу первичной перитонеальной карциномы в Минском городском клиническом онкологическом центре (МГКОЦ) в 2009-2023 гг.

Задачи:

1. Оценить по амбулаторным картам и историям болезни значимость симптомов заболевания, диагностику, морфологию опухоли и методы лечения.
2. Проанализировать влияние значений уровня СА-125 на выживаемость и прогноз заболевания пациентов с первичной перитонеальной карциномой.

Материалы и методы. Из архива МГКОЦ взяты данные о пациентах, лечившихся по поводу ППК в период 2009-2023гг. В исследование включена информация о 72 пациентах, у которых изучены методы лабораторно-инструментальных обследований, клиническая картина и рассчитаны показатели: распределение пациентов по стадиям, пятилетняя скорректированная выживаемость. Обработка проводилась с использованием MS Office Excel 2013, лицензионной версии программного модуля DataTab Software. При распределении, отличном от нормального, применяли непараметрические методы описательной статистики, представляя результаты в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей – Me [UQ; LQ]. Сравнительный анализ числовых данных между двумя исследуемыми группами проводился на основании критерия Манна-Уитни, в то время как для сравнения бинарных данных использовали метод четырехпольных таблиц (критерий хи-квадрат, в т.ч. с поправкой Йейтса), статистически достоверным результат считали при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным результатам, средний возраст пациентов варьировал от 57,3 до 70,3 лет, медиана составила 62,5 лет. Средний возраст умерших – от 41 до 71, медиана – 47,5 лет. Первичная перитонеальная карцинома чаще встречалась у женщин в диапазоне 51-70 лет (рисунок 1).

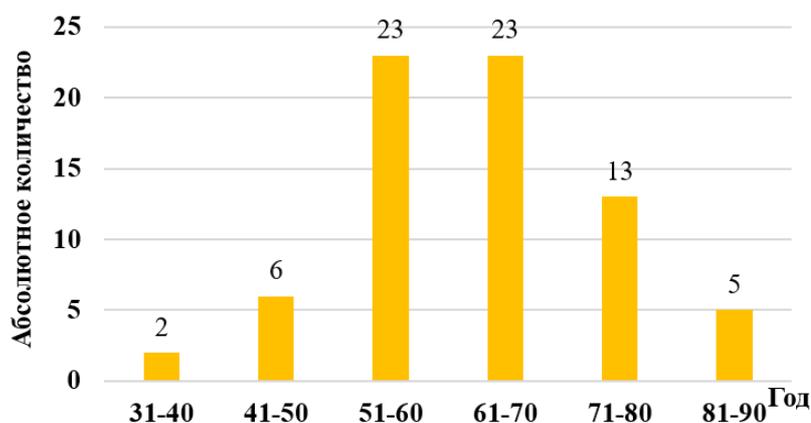


Рис. 1 – Распределение по возрасту пациентов с первичной перитонеальной карциномой

Среди наиболее частых проявлений ППК были: боли в животе – 58 (80%), наличие жидкости в животе – 45 (62,5%), слабость – 32 (44%). Увеличение живота отмечали только 26 женщин (36%). Оценивались наиболее редкие жалобы: одышка 11 (15%), снижение аппетита 5 (7%), а также повышение температуры тела 3 (34%) (рисунок 2).



Рис. 2 – Основные симптомы первичной перитонеальной карциномы

Первоначально пациенты были разделены на две группы, в зависимости от стартового подхода к лечению: первая группа - пациенты с предварительными курсами химиотерапии (ПХТ) перед оперативным лечением (30 пациентов) и вторая – оперативное лечение и последующие курсы ПХТ (42 пациента). Объем хирургического лечения был представлен экстирпацией матки с двусторонней сальпингоофорэктомией, тазовой перитонэктомией и оментэктомией. При применении курсов ПХТ перед оперативным лечением стартовой комбинацией было сочетание карбоплатина и паклитаксела – 60%. В 31% в качестве второй линии терапии использовали гемцитабин. При неэффективности первой линии терапии применяли: доксорубин, оксалиплатин, иринотекан, фторофур. Количество курсов полихимиотерапии зависило от эффективности лечения.

Известно, что уровень СА 125 является прогностическим фактором для исхода эпителиального рака яичников. Он повышен у 80% пациентов и в пределах нормы только у 10% женщин с продвинутой стадией [1]. Для оценки эффективности опухолевых маркеров в диагностике злокачественных новообразований было проведено исследование по определению корреляции опухолевых маркеров в сыворотке крови и в асцитической жидкости. Были изучены опухолевые маркеры, такие как СЕА, СА 19-9, СА-125, CYFRA. Установлено, что их содержание в сыворотке крови тесно коррелирует с наличием их в асцитической жидкости. Более того, СА-125, СЕА и CYFRA продуцируются нормальными эпителиальными клетками и, следовательно, могут быть выявлены при определенных доброкачественных состояниях. CYFRA был единственным опухолевым маркером, обнаруженным в больших количествах при злокачественных новообразованиях. Тем не менее, для диагностики не было обнаружено никакой пользы от измерения опухолевых маркеров в асците по сравнению с сывороткой [3].

В данном исследовании оценивался основной лабораторный показатель, используемый для контроля эффективности лечения ППК. В первой группе показатель СА 125 до начала лечения имел минимум - 153 Ед/мл, а максимум - 1286 Ед/мл, при медиане - 420,8 Ед/мл. Во второй группе этот показатель составил: минимум - 46 Ед/мл, максимум - 4603 Ед/мл, а медиана равна 643 Ед/мл. Согласно тесту Манна-Уитни, выявлены статистически значимые различия показателя СА 125 в группах ($U=558$; $p=0,046$). Анализируя показатели СА 125 после терапии существенных статистических различий выявлено не было ($p=0,743$).

Анализировалась частота рецидивов в обеих группах: статистически значимые различия были обнаружены в вероятности рецидивирования в плевру ($\chi^2 -9,2$ $p<0,003$), гораздо чаще метастазы в плевру осложняли течение ППК первой группы. Статистически значимых различий в группах по метастазированию в печень, лимфоузлы, головной мозг не было выявлено (таблица 1).

Табл. 1. Метастазирование в группах исследования

Метастазирование	Группа 1 (n=30)	Группа 1 (n=42)	χ^2	p
плевра	16 (53%)	8 (19%)	9,2	0,003
печень	3 (10%)	7 (16%)	0,6	0,420
лимфатические узлы	12 (40%)	15(36%)	0,137	0,712
головной мозг	2(7%)	3(7%)	0,006	0,938

В исследовании чаще встречалась первичная перитонеальная карцинома III стадии - 75%, IV стадия составляла 25%. В 2012 году отмечен рост IV стадии данной опухоли до 57%, а III стадия снизилась до 43%. Высокодифференцированная опухоль (G1) диагностирована у исследуемых в 7%, умереннодифференцированная (G2) – 36%, низкодифференцированная (G3) – 46%. В 11% случаев установить степень дифференцировки не представлялось возможным.

Пятилетняя скорректированная выживаемость рассчитана в двух группах за 3 периода: 2009-2012гг., 2013-2017 гг., 2018-2023гг. В первой группе она составила в первом периоде при III стадии – 25%, при IV – 25%, за второй – при III стадии – 28,6%, при IV – 14%; за третий – 10% и 25%. Во второй группе – в первом периоде при III стадии – 20%, при IV – 30%, за второй – при III стадии – 30%, при IV – 20%; за третий – 15% и 20% соответственно. Статистически достоверных различий при оценке в двух группах выявлено не было.

За годы исследования заболеваемость выросла с 0,4 до 1,47 ‰, а смертность не изменилась и составила 0,1 ‰. В некоторые годы отмечен рост заболеваемости до 2,66 ‰, смертности – до 0,91 ‰.

Выводы:

1. Резектабельность опухоли определялась лабораторно-инструментальными методами диагностики, при этом учитывался уровень показателя СА-125, но значимых различий после терапии в группах выявлено не было ($p=0,743$). Показатель пятилетней выживаемости статистически достоверных различий не имел.

2. Исходя из результатов можно сделать вывод о том, что на первом этапе для верификации диагноза ППК вариантом начала терапии может стать оперативное лечение лапароскопическим доступом, для стадирования и прогнозирования лечения, а затем циторедуктивная операция с применением химиотерапевтического лечения

или изначальное использование курсов ПХТ с последующим оперативным лечением.

Литература

1. Anwar, A. Peritoneal cancer / A. Anwar [et al.] // StatPearls. – 2024. – Vol. 4. – P. 34-40.
2. Dahiya, A. Primary peritoneal carcinoma and ovarian carcinoma - a ten-year comparative analysis / A. Dahiya [et al.] // Klin Onkol. – 2022. – Vol. 35. – P. 63–71.
3. Shabbir, M. Primary Peritoneal Carcinoma: A Rare Malignancy Presenting a Diagnostic Challenge / M. Shabbir [et al.] // Cureus. – 2022. – Vol. 14. – P. 62-66.