

# АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ КОМБІНОВАНОГО І ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ ТІЛА ШЛУНКА

*Вивчені віддалені результати комбінованого і хірургічного лікування раку тіла шлунка. Виживаність достатньо висока і не відрізнялася в залежності від методу лікування якщо пухлина не проростала серозну оболонку і відсутні регіонарні метастази. Комбінований метод має переваги над хірургічним при сумарній осередковій дозі в пухлині і регіонарних лімфатичних вузлах, яка наближається до канцероцидної (54-56 Гр).*

**Ключові слова:** рак шлунка, комбіноване лікування, хірургічне лікування, віддалені результати, променева терапія.

*Изучены результаты комбинированного и хирургического лечения рака тела желудка. Выживаемость была достаточно высокой и не отличалась в зависимости от метода лечения, если опухоль не проростала серозную оболочку и отсутствовали регионарные метастазы. Комбинированный метод имеет преимущества перед хирургическим при суммарной очаговой дозе в опухоли и регионарных лимфатических узлах, приближающейся к канцероцидной (54-56 Гр).*

**Ключевые слова:** рак желудка, комбинированное лечение, отдаленные результаты, лучевая терапия.

*The results of the combined and surgical treatment of carcinoma of the body of the stomach have been studied. The survival rate was rather high and did not differ depending on methods of treatment in the case the tumour had not spread into serous cover and there were no regional metastases. The combined method has its advantage over the surgical one for the total focal dose in tumour and regional lymphatic nodes coming nearer to cancericidal one.*

**Key words:** carcinoma of the stomach, combined treatment, remote results, radial therapy.

В структурі онкологічної захворюваності в Україні рак шлунка займає 3-є місце за даними канцерреєстру (2008), залишаючись однією з найважливіших медичних і соціальних проблем. В більшості держав світу спостерігається відносно зростання числа хворих на рак середньої третини шлунка. За даними різних авторів серед оперованих хворих пухлини середньої третини шлунка складають від 12 % до 46 % [7, 8].

Віддалені результати лікування раку тіла шлунка не можна признати задовільними: 5-річна виживаність таких хворих коливається від 16 % до 45 % і лише в поодиноких публікаціях перевищує 50 % [1; 5; 7; 8]. Низькі цифри виживаності залежать в першу чергу від пізньої діагностики, що пов'язано з відсутністю довгого часу патогномонічних симптомів при локалізації пухлини в середній третині шлунка. Аналіз даних літератури показує, що поліпшення безпосередніх результатів хірур-

гічного лікування не позначається таким же покращанням віддалених результатів. Особливо при місцевопоширених формах.

Шляхи покращання віддалених результатів лікування, поряд з удосконаленням хірургічної техніки, пов'язують з розвитком променевих методів впливу на пухлину перед операцією [2; 3; 4; 7].

Метою роботи являється аналіз результатів комбінованого і хірургічного лікування хворих на рак тіла шлунка, можливості променевої терапії при цій локалізації та органозберігаючих операцій (резекції).

## **Матеріали і методи.**

Дослідження базується на ретроспективному аналізі даних про обстеження, лікування і спостереження за 138 хворими раком шлунка (РШ), з локалізацією пухлини в середній третині (тіло).

Локалізацію пухлини визначали на основі даних доопераційного обстеження (рентгенологічного,

гастроскопії), операційної ревізії і дослідження видаленого препарату. В роботі використовували 5-редакцію класифікації TNM [10]. В аналіз не включали хворих, в яких пухлина розповсюджувалася, крім середньої третини на проксимальний або на антральний відділ. Переважну більшість пацієнтів склали чоловіки 88 (63,8 %), жінки – 50 (36,2 %). Ранній рак (I ст.) виявлено у 41 (29,7 %) хворих, II ст. у 30 (21,7 %), III ст. у 60 (43,5 %) і IV ст. у 7 (5,1 %). У 113 (81,9 %) пухлина була представлена аденокарциномою різного ступеня диференціювання, у 25 (18,1 %) перстнеподібним і недиференційованим раком. У 70 (50,7 %) хворих морфологічно підтверджені метастази в регіонарні лімфатичні вузли. Проростання пухлиною усіх стінок шлунка і метастази в регіонарні лімфатичні вузли виявлено у 58 (42,0 %) пацієнтів.

Комбіноване лікування, яке включало передопераційну променевою терапію і хірургічне втручання проведено 70 (50,7 %) хворим (I група); хірургічне – 68 (49,3 %) хворим (II група).

Опромінювання перед операцією проводили на гамма-терапевтичних апаратах РОКУС і АГАТ в статичному режимі з двох зустрічних фігурних полів (абдомінальне та вертебральне) розмірами 14×16 та 16×20 см при відстані джерело – шкіра 75 см. В зону 80-90 %-ої ізодози включали шлунок та регіонарні лімфатичні вузли: перигастральні, брижові, воріт печінки, селезінки та парааортальні. Режим опромінювання – 4 Гр через день до сумарної осередкової дози (СОД) 32 Гр за 8 фракцій у 48 (68,6 %) хворих та 40-44 гр у 22 (31,4 %). При такому режимі фракціонування доза в пухлині складала 71 та 88-97 од. ЧДФ, що в перерахунку на традиційне фракціонування по 2 Гр 5 разів на тиждень відповідає 42 і 54-56 Гр.

Не дивлячись на ретроспективний характер дослідження, статистично значимих розбіжностей по основним прогностичним параметрам у хворих, які проліковані комбінованим і хірургічним методами не виявлено.

#### Результати та обговорення

У цілому хворі задовільно переносили передопераційну променевою терапію. Легкі променеві реакції спостерігали у 46 (65,7 %) хворих, у 14 (20 %) середні і у 10 (14,3 %) важкі, в результаті у 1 хворого опромінення змушені достроково припинити.

Оперативне втручання виконали в об'ємі гастректомії у 55 хворих (39,9 %), резекції у 83 (60,1 %).

Загальна 5-річна виживаність усіх включених в дослідження хворих складала 40,6 %. Метод лікування не позначився на загальній 5-річній виживаності: після хірургічного лікування – 27 (39,7 ± 5,9 %), після комбінованого – 29 (42,7 ± 5,9 %) хворих, однак, слід відмітити, що після хірургічного на першому році померло 22 (32,4 ± 5,7 %), в той час як після комбінованого – 9 (12,7 ± 4,0 %)  $t = 2,83$ ;  $p < 0,01$ ). Більше 3-х років прожило 38 (54,3 %) пацієнтів, яким проведено комбіноване лікування і 31 (45,6 %) – хірургічне.

Променевою терапією перед операцією не позначилася на крововтраті під час операції і післяопераційних ускладненнях. Факторами, які статистично вірогідно погіршували віддалені результати лікування були метастатичне враження регіонарних лімфатичних вузлів, проростання пухлиною усіх шарів стінки шлунка, інфільтративний тип росту пухлини. Такі фактори, як вік, стать вірогідно не вплинули на віддалені результати.

Як хірургічний, так і комбінований метод лікування забезпечували практично однакові і досить високі віддалені результати у тих випадках, якщо: пухлина не проростала серозну оболонку, були відсутні метастази в регіонарних лімфатичних вузлах (I-II ст.), мала екзофітний характер росту. В цих випадках загальна 5-річна виживаність складала 66,2 %. У випадках проростання пухлиною усіх стінок шлунка, жоден з методів у обстежених хворих не має переваг за показниками віддалених результатів. 3-річна виживаність після хірургічного методу  $32,6 \pm 7,1$  %, після комбінованого –  $38,2 \pm 8,3$  %, п'ятирічна –  $25,6 \pm 6,6$  % і  $20,6 \pm 6,9$  % відповідно. Безпосередні результати вірогідно кращі після комбінованого методу, при якому на першому році після лікування померло  $17,6 \pm 6,5$  %, в той час як при хірургічному –  $41,9 \pm 7,5$  % ( $t = 2,45$ ;  $p < 0,02$ ). При наявності метастазів в регіонарних лімфатичних вузлах після хірургічного лікування із 37 хворих більше 3-х років прожило 5 (13,5 %), після комбінованого із 33-11 (33,3 %). 5-річна виживаність складала 8,1 % і 21,2 % відповідно.

На першому році з метастазами в лімфатичні вузли після хірургічного лікування померло 20 ( $54,0 \pm 8,2$  %) пацієнтів із 37 пролікованих; після комбінованого – 6 ( $18,2 \pm 6,7$  %) із 33 ( $t = 3,37$ ;  $p < 0,001$ ).

Одержані нами результати при хірургічному лікуванні прогностично несприятливих форм раку тіла шлунка ( $pT_{3-4}N_{1-2}$ ) як 3-річні (16,1 %) так і 5-річні (9,7 %) значно гірші в порівнянні з комбінованим методом – 33,3 % і 22,2 % відповідно.

Слід зазначити, що відсутність достовірних переваг комбінованого лікування в порівнянні з хірургічним загальної п'ятирічної виживаності, а також при проростанні пухлиною усіх стінок шлунка, метастазах в лімфатичні вузли ( $T_{3-4}N_{1-2}$ ) при пухлинах тіла шлунка пов'язано з тим, що спостерігається ефект зменшення стадії (регресії) пухлини (downstaging) внаслідок променевої терапії. Доказом такого висновку являється рандомізоване дослідження [11] і наша ретроспективна оцінка несприятливих прогностичних факторів при комбінованому лікуванні місцевопоширеного раку шлунка [6], в якій показано, що вірогідність переваги комбінованого лікування можлива в результаті підведення СОД близької до канцероцидної, тобто 54-56 Гр.

У представленому дослідженні загальна 5-річна виживаність хворих при комбінованому лікуванні, в яких до пухлини і регіонарних лімфатичних вузлів підведена СОД 32 Гр (що відповідає 40 Гр конвенційного фракціонування) складала  $33,3 \pm 6,8$  %

(16 із 48 пацієнтів). Більш 5 років пережило 13 із 22 хворих ( $59,1 \pm 10,5$  %), в яких СОД перевищувала 40 Гр або 54-55 Гр конвенційного фракціонування ( $t = 2,06$ ;  $p < 0,05$ ).

У сучасній літературі немає єдиного погляду щодо вибору об'єму оперативного втручання при локалізації пухлини в середній третині шлунка. Однак більшість авторів не розділяють тезу про необхідність виконання гастректомії [8; 9].

Збільшення об'єму оперативного втручання призвело до статистично вірогідного збільшення тривалості операції, об'єму крововтрати частоти важких післяопераційних ускладнень. Віддалені результати виявилися статистично вірогідно кращими при використанні більш консервативного підходу (субтотальна резекція шлунка і стандартний об'єм лімфодисекції).

Аналіз віддалених результатів 138 хворих в залежності від виду оперативного втручання показав: при виконанні резекції шлунка загальна 5-річна виживаність –  $53,0 \pm 5,4$  % вірогідно

відрізняється від гастректомії –  $20,0 \pm 5,4$  % ( $t = 2,15$ ;  $p < 0,05$ ), що цілком з'ясовано, оскільки показання до цих двох операцій також відрізняються.

Одержані нами результати свідчать, що резекція при раку тіла шлунка забезпечує необхідний радикалізм і супроводжується цілком задовільними віддаленими результатами.

#### Висновки

1. Передопераційна променева терапія раку тіла шлунка в режимі середнього фракціонування дози задовільно переноситься хворими і не призводить до віддалення терміну виконання оперативного втручання.

2. Використання перед операцією дози близької до канцероцидної покращує віддалені результати лікування хворих раком тіла шлунка: 5-річна виживаність склала  $59,1 \pm 10,5$  % при СОД = 54-56 Гр і  $33,3 \pm 6,8$  % при СОД = 40 Гр ( $t = 2,06$ ;  $p < 0,05$ ).

3. Резекція при раку тіла шлунка забезпечує необхідний радикалізм і супроводжується задовільними віддаленими результатами.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бердов Б.А., Скоропад В.Ю. Отдаленные результаты интенсивно-концентрированного курса предоперационного облучения у больных резектабельным раком желудка. Сообщение 2: Рандомизованное исследование // Российский онкологический журнал. – 2000. – № 4. – С.4-7.
2. Бойко А.В., Дарьялова С.Л., Черниченко А.В. Лучевая терапия в комбинированном лечении злокачественных опухолей // Материалы рос. конф. «Достижения и современные возможности лучевой терапии в плане комбинированного и комплексного лечения больных со злокачественными новообразованиями». – Екатеринбург, 2003. – С.33-34.
3. Важенин А.В. Лучевая терапия в комбинированном и паллиативном лечении рака желудка. – Челябинск, 2000. – С. 132.
4. Надвикова Е.А., Важенин А.В., Шарабура Т.М. и др. Перспективность предоперационной гамма-терапии при раке желудка // Мат. рос. конф. «Достижения и современные возможности лучевой терапии в плане комбинированного и комплексного лечения больных со злокачественными новообразованиями». – Екатеринбург, 2003. – С. 108-110.
5. Скоропад В.Ю., Бердов Б.А., Хичева Г.А. Рак тела желудка: сравнительный анализ результатов хирургического и комбинированного лечения // Вопр.онкологии. – 2004. – т. 50, № 1. – 86-90.
6. Хворостенко Ю.М., Сембер М.В. Хворостенко Ю.М., Кіхтенко І.М. Ретроспективна оцінка прогностичних факторів при комбінованому лікуванні місцевопоширеного раку шлунка // Укр.радіол.журнал – 2003. – № 2. – С. 233-234.
7. Borch K., Jonsson B., Tarpila E. et al. Changing Pattern of Histological type, location, stage and jntcome of surgicaltreatment of gastric carcinoma // Brit J.Surg. – 2000. Vol. 87. – P. 1522-1530.
8. Hundahi S.A., Macdonald J.S., Benedetti J., Fitzsimmons T. Surgical treatment variation in a prospective, randomised trial of chemoradiotherapy in gastric cancer:the effect of undertreatment //Ann. Surg. Oncol. – 2002. – Vol. 9. – P. 278-286.
9. Robertson C.S., Chung S.C.S., Woods S.D.S. et al. A pospective randomized trial cjmparing R<sub>1</sub> subtotal gastrectomy with R<sub>3</sub> total gastrectomy for autrae cancer //Ann. Surg. – 1994. – Vol. 220 – P. 176-182.
10. Sobin L.H., Wittekind C.H. (Eds). UICC TNM Classification of Malignat Tumors. – 5 th edn. – New York: John Wiley, 1997.
11. Zhang X.F., Huang C.M., Lu H.S. et al.Surgical treatment and prognosis of gastric cancer in 2,613 patients //Word J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 10. – P. 3405-3408.

Рецензенти: Чорна В.І., д.б.н., професор, головний науковий співробітник Дніпропетровського національного університету ім. О. Гончара;  
Томілін Ю.А., д.б.н., професор, Чорноморський державний університет імені Петра Могили.

© Хворостенко М.І., Хворостенко Ю.М.  
Дорофеева Н.А., 2010

Стаття надійшла до редколегії 10.06.2010 р.