

## ОНКОЛОГІЯ

УДК 616.33-006.6-089

*Ю.Ю. Олійник**Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького***ЗАЛЕЖНІСТЬ ВИЖИВАНOSTІ ХВОРИХ,  
ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КОМБІНОВАНІ ОПЕРАТИВНІ ВТРУЧАННЯ  
З ПРИВОДУ МІСЦЕВО-ПОШИРЕНОГО РАКУ ШЛУНКА,  
ВІД МАКРОСКОПІЧНОЇ ФОРМИ ПЕРВИННОЇ ПУХЛИНИ**

Проаналізовано наслідки лікування 1114 пацієнтів із місцево-поширеним раком шлунка, у яких виконані комбіновані операційні втручання. Вивчено вплив окремих макроскопічних форм первинних пухлин на терміні життя хворих, а також показники 3- і 5-річної загальної виживаності з використанням методу Каплана–Мейєра і  $\chi^2$ -тесту Пірсона у розрізі вікових і статевих особливостей, окремих видів комбінованих операційних втручань. Показано, що хворі з екзофітними пухлинами мають вищі середні терміни життя і показники загальної виживаності у порівнянні з інфільтративними пухлинами, незалежно від їх статі і виду комбінованих операційних втручань.

**Ключові слова:** місцево-поширений рак шлунка, макроскопічні форми пухлин, комбіновані операційні втручання, загальна виживаність.

Рак шлунка посідає 7-ме місце у світі за захворюваністю і є 3-ю за значущістю причиною смерті від злоякісних новоутворів (понад 10 %) [1]. В Україні рак шлунка за захворюваністю займає 4-те і 8-ме рангові місця серед усіх злоякісних новоутворів у чоловіків і жінок відповідно, а за смертністю – 2-ге і 3-тє рангові місця серед усіх злоякісних новоутворів, поступаючись лише раку легенів у чоловіків і молочної залози та ободової кишки у жінок. Летальність до одного року складає 59,8 %, 5-річна виживаність – 13,8 % (для порівняння: у США – 21,0 % [2]). Навіть у Західних країнах більш ніж 80 % випадків раку шлунка первинно діагностуються як поширені форми захворювання. Хоча смертність від раку шлунка протягом останніх десятиліть помітно знизилася по всьому світі, загальна 5-річна виживаність для місцево-поширених форм становить менше 20 %, а це приблизно 30 % від усіх випадків, які підлягають хірургічному лікуванню [3]. Окремі дослідники повідомляють про несуттєві зміни у виживанні пацієнтів, які перенесли комбіновані операційні втручання [4]. На їх думку, потенційне зна-

чення органних резекцій для шлункової карциноми при клінічно встановленому T4 полягає в тому, щоб поліпшити якість резекції (довести до рівня R0) цих уражень [5]. Збільшення рівня летальності і ускладнень, що супроводжується незначним об'єктивним ефектом у виживанні, служить контраргументом для застосування мультиорганних резекцій [6].

За будь-яких обставин при наявності показань до виконання розширених органних резекцій необхідно враховувати багато факторів, які можуть вплинути як на хід операційних втручань, так і на перебіг післяопераційного періоду, а відтак і на віддалені наслідки [3]. Важливими чинниками є локалізація й розмір первинної пухлини шлунка [7].

Мета роботи – вивчити вікові і статеві характеристики хворих на місцево-поширений рак шлунка, яким виконано комбіновані операційні втручання.

**Матеріал і методи.** Досліджувана група складалася з 1114 пацієнтів, із них 804 чоловіки і 310 жінок. Усім проведено різно-

© Ю.Ю. Олійник, 2016

манітні комбіновані операційні втручання з приводу раку шлунка у Львівському обласному клінічному онкологічному диспансері (з 1996 р. – Львівському державному онкологічному регіональному лікувально-діагностичному центрі) з 1962 до 2012 р. Спостереження за пацієнтом тривало до смерті (граничний термін 31.12.12 р.). Усіх пацієнтів на амбулаторному етапі і в стаціонарі обстежували комплексно з використанням клінічних, лабораторних та інструментальних методів відповідно до стандартів обстеження, прийнятих у відповідний до госпіталізації час. Залежно від місця первинного ураження та інших критеріїв JGCA (1-ше і 2-ге англомовне видання, 1995 і 1998 рр.) [7] було виконано субтотальну дистальну резекцію шлунка, субтотальну проксимальну резекцію шлунка чи гастректомію. Гастректомій виконано 719, дистальних субтотальних резекцій шлунка – 238, проксимальних субтотальних резекцій шлунка – 157. Співвідношення між ними 4,6 : 1,5 : 1,0. Комбінованими вважали такі операційні втручання, в яких основний тип операції (субтотальна резекція шлунка чи гастректомія) поєднувався з резекцією або видаленням інших (суміжних) органів en bloc. Додаткова органна резекція була виконана з метою сприяння більш широкій лімфодисекції, для отримання більшого радикалізму (ерадикації пухлинного ураження) або із-за ятрогенного пошкодження органа (наприклад, селезінки). У перед- та післяопераційному періоді проводилася антибіотикопрофілактика, з метою адекватного знеболювання використовували ендотрахеальний наркоз з міорелаксантами, а в післяопераційному періоді – інфузійну терапію і парентеральне живлення, інтенсивність і тривалість яких визначалися функціональним станом пацієнтів. Усі цифрові дані були статистично оброблені з використанням методу Каплана–Мейєра, за критеріями Log rank і Breslow і хі-квадрат ( $\chi^2$ ) тесту. Статистично значущим результатом був визначений за умови, що  $p < 0,05$ .

**Результати.** Серед всього контингенту хворих співвідношення чол. : жін. = 2,6 : 1,0 (72,2 : 27,8 %). Досліджено залежність кількості операційних втручань від макроскопічної форми росту пухлинного процесу в шлунку і статі прооперованих хворих. Серед усіх прооперованих нами пацієнтів переважну більшість (понад 2/3) склали чоловіки, вік яких коливався від 25 до 83 років, середній

вік становив 60,4 року. Серед чоловіків основна маса прооперованих знаходилася в межах вікової групи від 50 до 74 років – 83,8 % (674). Жінки склали менше 1/3 від усіх прооперованих хворих, або 27,8 %. Їх вік коливався від 22 до 84 років, середній вік – 58,9 року. Основна маса контингенту жінок також знаходилася в межах вікової групи 50–74 років – 77,4 % (240), що дещо менше за питому вагу чоловіків даного вікового інтервалу (на 6,4 % по відношенню до внутрішньої структури статевих контингентів, або в 2,8 рази менше за контингент чоловіків, і становить лише 26,3 % від загальної кількості прооперованих у цьому віковому інтервалі (914).

В розрізі макроскопічних форм росту первинного раку шлунка у 342 хворих (37,7 %) діагностовані екзофітні пухлини, у 370 (40,7 %) – інфільтративні пухлини, у 186 (20,5 %) – мезофітні пухлини, рак з виразки – у 10 (1,1 %) – усього 908 пацієнтів з ідентифікованими макроскопічними формами пухлин.

Пацієнтам, у яких виявлені екзофітні пухлини, проведено такі базові операційні втручання: гастректомія – 165 (48,2 %), субтотальна дистальна резекція – 102 (29,8 %), субтотальна проксимальна резекція – 75 (21,9 %).

Пацієнтам, у яких виявлені інфільтративні пухлини, проведено такі операційні втручання: гастректомія – 294 (79,5 %), субтотальна дистальна резекція – 51 (13,7 %); субтотальна проксимальна резекція – 25 (6,8 %).

Пацієнтам, у яких виявлені мезофітні пухлини, проведено такі операційні втручання: субтотальна дистальна резекція – 36 (19,4 %); гастректомія – 112 (60,2 %); субтотальна проксимальна резекція – 38 (20,4 %).

Пацієнтам, у яких виявлений рак із виразки, проведено 5 (50 %) гастректомій, 2 (20 %) субтотальні дистальні резекції, 3 (30 %) субтотальні проксимальні резекції.

**Обговорення результатів.** Хірургічне втручання зазвичай розглядають як єдиний метод лікування при місцево-поширеному раку шлунка. Важливими прогностичними факторами є вік і стать пацієнтів. Відомо, що більшість із таких пацієнтів становлять чоловіки середнього і похилого віку [4].

Повна резекція є єдиним методом потенційно радикального лікування [8]. Виявлені нами вікові інтервали і статеві особливості можуть негативно впливати на можли-

вість виконання операцій резекційного типу при даному ступені поширення захворювання. Тому вкрай важливо усі питання планування і проведення комбінованих операційних втручань у хворих на місцево-поширений рак шлунка вирішувати мультидисциплінарною групою фахівців з належним урахуванням усіх особливостей контингенту хворих, яких підбирають для таких операцій [9]. Адже відомо, що ефективність, а отже, і наслідки хірургічного лікування місцево-поширеного раку шлунка значною мірою залежать від кваліфікації хірурга, рівня його оперативної техніки, якості анестезіологічного забезпечення [10]. Не менш важливим є й адекватне ведення цих пацієнтів у післяопераційному періоді.

Для пацієнтів, у яких пухлини мають екзофітну форму росту, характерними є співвідношення чол. : жін. = 2,8 : 1,0 (74,0 : 26,0 %); середня тривалість життя усіх хворих – (51,00±5,21) міс, медіана – (16,10±2,03) міс, 5-річна виживаність – (27,20±3,16) міс (рис. 1). Середня тривалість життя пацієнтів-чоловіків складала (40,40±4,93) міс, медіана – (13,60±1,81) міс, 5-річна виживаність – (26,10±3,67) міс (рис. 2). Середня тривалість життя пацієнтів-жінок складала (55,50±9,81) міс, медіана – (19,1±5,12) міс, 5-річна виживаність – (30,20±6,21) міс (рис. 3). Щодо статі, встановлено суттєві відмінності між се-

редньою тривалістю і медіаною життя жінок і чоловіків (відповідно  $p < 0,0001$  і  $p < 0,001$ ), а також 5-річною виживаністю –  $p < 0,001$ .

Для пацієнтів, у яких пухлини шлунка мають інфільтративну форму росту, характерними є співвідношення чол. : жін. = 2,2 : 1,0 (68,60 : 31,40 %); середня тривалість життя – (26,10±3,76) міс, медіана – (8,90±0,71) міс, 5-річна виживаність – (11,40±2,19) міс (див. рис. 1). Середня тривалість життя пацієнтів-чоловіків складала (18,80±2,32) міс, медіана – (7,90±1,00) міс, 5-річна виживаність – (10,60±2,53) міс (рис. 2). Середня тривалість життя пацієнтів-жінок складала (26,30±6,24) міс, медіана – (9,10±0,95) міс, 5-річна виживаність – (13,60±4,28) міс (рис. 3). Для цієї групи хворих у розрізі статі встановлено суттєві відмінності між середньою тривалістю і медіаною життя жінок і чоловіків (відповідно  $p < 0,0001$  і  $p < 0,001$ ), а також 5-річною виживаністю –  $p < 0,001$ .

Для пацієнтів, у яких пухлини мають мезофітну форму росту, характерними є співвідношення чол. : жін. = 4 : 1 (80,10 : 19,90 %); середня тривалість життя – (42,40±7,56) міс, медіана – (11,80±1,76) міс, 5-річна виживаність – (15,40±3,23) міс (див. рис. 1). Середня тривалість життя пацієнтів-чоловіків складала (28,10±4,99) міс, медіана – (11,00±2,10) міс, 5-річна виживаність – (17,90±4,04) міс (рис. 2). Середня тривалість життя

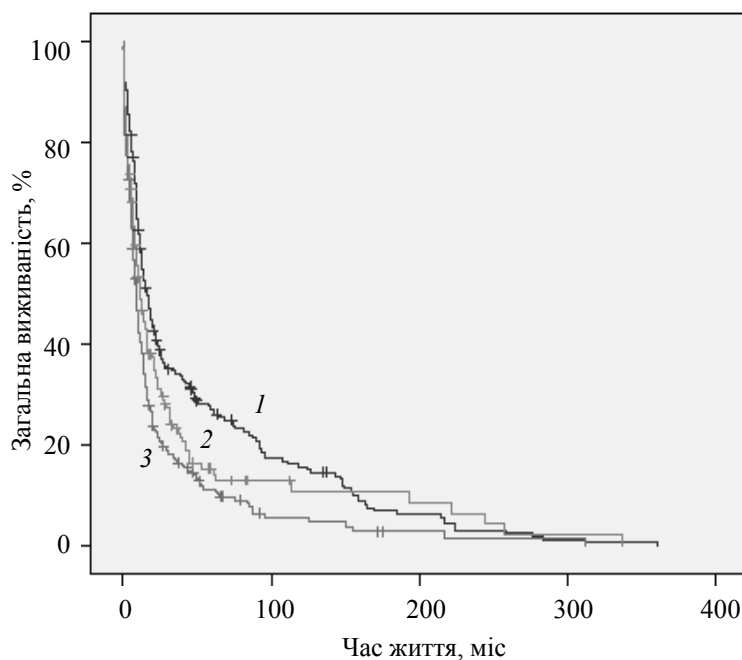


Рис. 1. Порівняння виживаності усіх хворих з різними макроскопічними формами росту первинного раку шлунка:

1 – екзофітною, 2 – мезофітною, 3 – інфільтративною; + – цензуровані хворі

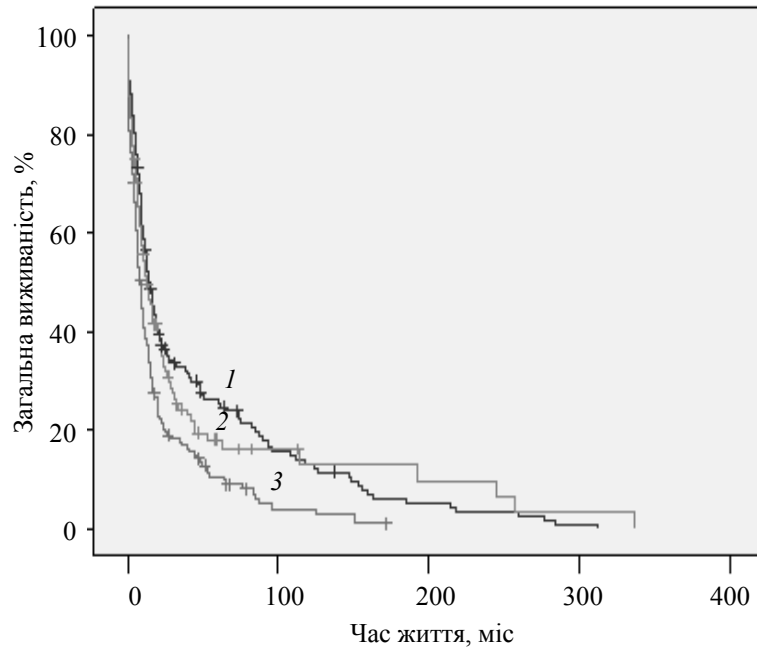


Рис. 2. Порівняння виживаності хворих чоловіків з різними макроскопічними формами росту первинного раку шлунка:

1 – екзофітною, 2 – мезофітною, 3 – інфільтративною; + – цензурані хворі

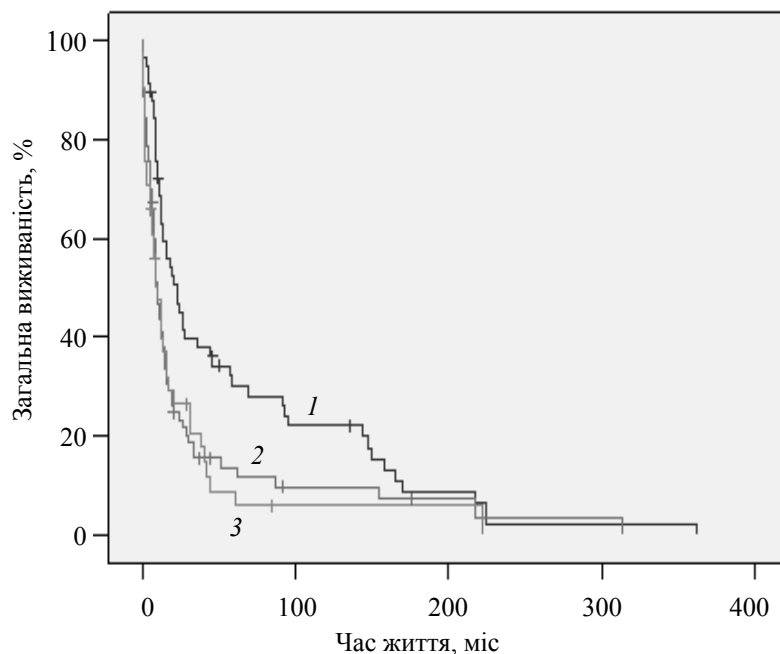


Рис. 3. Порівняння виживаності хворих жінок з різними макроскопічними формами росту первинного раку шлунка:

1 – екзофітною, 2 – мезофітною, 3 – інфільтративною; + – цензурані хворі

пацієнтів-жінок складала  $(20,30 \pm 5,79)$  міс, медіана –  $(8,80 \pm 1,56)$  міс, 5-річна виживаність становила  $(8,90 \pm 4,81)$  міс (рис. 3).

Отже, найкращі результати комбінованого хірургічного лікування в залежності від макроскопічної структури пухлини були отримані в групі хворих з екзофітними формами

порівняно з іншими. Між ними відзначена статистично достовірна різниця як у середній тривалості життя ( $p < 0,0001$ ), так і 5-річній виживаності ( $p < 0,001$ ) [11, 12]. Натомість між пацієнтами з мезофітними і інфільтративними пухлинами встановлена достовірна відмінність у середній тривалості життя ( $p < 01$ ), а

також у 5-річній виживаності між пацієнтами-чоловіками ( $p=0,019$ ); натомість відмінності у 5-річній виживаності між пацієнтами-жінками не встановлено ( $p=0,718$ ). Встановлено достовірну відмінність у середній тривалості і медіані життя у хворих обох статей між різними формами злоякісних новоутворів ( $p<0,001$ ). Не встановлено достовірної різниці між жінками і чоловіками з різними макроскопічними формами раку шлунка ( $p=0,194$ ). Також не встановлено достовірної різниці між тривалістю життя чоловіків і жінок з різними макроскопічними формами раку шлунка ( $p=0,257$ ).

Пацієнтам, у яких виявлено екзофітні пухлини, базова операція супроводжувалася у 492 випадках резекційними втручаннями на суміжних органах; пацієнтам, у яких виявлені інфільтративні пухлини, – у 548 випадках, а при мезофітних пухлинах – у 299 випадках. Тобто на одного пацієнта з екзофітною пухлиною припадало 1,4 мультиорганичних резекційних втручання, на одного пацієнта з інфільтративною пухлиною – 1,5, а на одного пацієнта з мезофітною пухлиною – 1,5 мультиорганичних резекційних втручання. Отже, кількість мультиорганичних операційних втручання, які виконуються при комбінованих операціях з приводу місцево-поширеного раку шлунка, не залежить від макроскопічної форми росту

первинної пухлини шлунка, а визначається головню обсягом ураження суміжних органів і завданням досягнення радикального втручання.

### Висновки

Питання про доцільність виконання комбінованої радикальної резекційної операції у пацієнтів із місцево-поширеним раком шлунка й надалі залишається доволі суперечливим через низку обставин, пов'язаних з високим ризиком розвитку післяопераційних ускладнень і смертності. Такі втручання виконуються переважно в осіб старшого віку, чоловічої статі і незалежно від макроскопічної форми росту первинної пухлини, а загальна виживаність пацієнтів залишається незадовільною. За таких умов питання про те, чи слід виконувати радикальні резекції шлунка з мультиорганичними резекціями, повинні вирішуватися досвідченим хірургом і з урахуванням багатьох прогностичних факторів з огляду на сучасну тенденцію до збільшення об'єму операційних втручання і розширення показань до їх проведення.

**Перспективність дослідження** полягає у вивченні патогістологічних типів пухлин пацієнтів з місцево-поширеним раком шлунка після комбінованих операційних втручання як одного з критеріїв резектабельності при опрацюванні оптимального алгоритму хірургічної тактики.

### Література

1. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 Available from: <http://globocan.iarc.fr/Pages/online.aspx>
2. Рак в Україні, 2013–2014. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / Бюлетень національного канцер-реєстру України. – 2015. – № 16. – С. 7, 24, 25.
3. Changes in clinicopathological features and survival after gastrectomy for gastric cancer over a 20-year period / H. S. Ahn, H. J. Lee, M. W. Yoo, et al. // Br. J. Surg. – 2011. – Vol. 98. – P. 255–260.
4. Extended multiorgan resection for T4 gastric carcinoma: 25-year experience / F. Carboni, P. Lepiane, R. Santoro, et al. // J. Surg. Oncol. – 2005. – Vol. 90, No. 2. – P. 95–100.
5. Achieving RO resection for locally advanced gastric cancer: is it worth the risk of multiorgan resection? / R.C. Martin, D.P. Jaques, M.F. Brennan, et al. // J. Am. Coll. Surg. – 2002. – Vol. 194, No. 5. – P. 568–577.
6. Результаты хирургического лечения при местно-распространенном раке желудка / М.Д. Джураев, Д.М. Эгамбердиев, С.С. Мирзараимова и др. // Онкология. – 2008. – Т. 10, № 4. – С. 406–408.
7. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3) // Gastric Cancer. – 2011. – Vol. 14. – P. 113–123.
8. Рак желудка: профилактика, диагностика и лечение на современном этапе / Г.В. Бондарь, Ю.В. Думанский, А.Ю. Попович, В.Г. Бондарь // Онкология. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 171–175.
9. Surgical outcomes in patients with T4 gastric carcinoma: a retrospective study of 162 patients / D. Lin., P. Lu, C. Liu, et al. // Chinese-German J. Clinical Oncology. – 2009. – Vol. 8, No. 10. – P. 599–602.
10. Efficiency of combined multiple organs resection in advanced gastric carcinoma / W. Li, X. W. Sun, Y. Q. Zhan, et al. // Ai Zheng. – 2004. – Vol. 23, No. 3. – P. 330–333.

11. Jeong O. Clinicopathological features and surgical treatment of gastric cancer in South Korea: the results of 2009 nationwide survey on surgically treated gastric cancer patients / O. Jeong, Y. K. Park // J. Gastric Cancer. – 2011. – Vol. 11. – P. 69–77.

12. Transverse Mesocolon Invasion in Advanced Gastric Cancer: Should We Reconsider Current T Staging? / J.W. Kim, S.H. Kong, M.A. Kim, et al. // Annals of Surgical Oncology. – 2011. – Vol. 18, No. 5. – P. 1274–1281.

13. Combined resection of invaded organs in patients with T4 gastric carcinoma / H. Saito, S. Tsujitani, Y. Maeda, et al. // Gastric Cancer. – 2001. – Vol. 4, No. 4. – P. 206–211.

**Ю.Ю. Олійник**

**ЗАВИСИМОСТЬ ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КОМБИНИРОВАННЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО ПОВОДУ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЖЕЛУДКА, ОТ МАКРОСКОПИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ**

Проанализированы результаты лечения 1114 пациентов с местно-распространенным раком желудка, которым выполнены комбинированные операционные вмешательства. Изучено влияние отдельных макроскопических форм первичных опухолей на сроки жизни больных, а также показатели 3- и 5-летней общей выживаемости с использованием метода Каплана–Мейера и  $\chi^2$  теста Пирсона в разрезе возрастных и половых особенностей, отдельных видов комбинированных оперативных вмешательств. Показано, что больные с экзофитными опухолями имеют более высокие средние сроки жизни и показатели общей выживаемости по сравнению с инфильтративными опухолями, независимо от их пола и вида комбинированных оперативных вмешательств.

**Ключевые слова:** местно-распространенный рак желудка, макроскопические формы опухолей, комбинированные оперативные вмешательства.

**Yu. Yu. Oliynuk**

**THE DEPENDENCE OF THE SURVIVAL OF PATIENTS WHO UNDERWENT COMBINED SURGERY ON LOCALLY ADVANCED GASTRIC CANCER FROM THE PRIMARY TUMOR MACROSCOPIC FORMS**

The effects of treatment of 1114 patients with locally advanced gastric cancer, which made combined surgeries were analyzed. Throughout the study we have explored the influence of some macroscopic forms of primary tumors on terms of patient's life, as well as indicators of 3- and 5-year overall survival using the Kaplan–Meier method and the Pearson  $\chi^2$  test in the context of age and sex peculiarities of certain types of combined surgeries. It has been shown that patients with exophytic gastric tumors have a higher average life spans and overall survival compared with infiltrative tumors, regardless of their gender and the type of combined surgeries.

**Key words:** locally advanced gastric cancer, tumor macroscopic forms, combined surgeries.

*Поступила 01.02.16*