

Таблица 3 — Клинико-морфологические и иммуногистохимические показатели у пациентов без прогрессии заболевания

| Показатели |        | РЭ+         | РЭ–        | $\chi^2$ (p)<br>(РЭ) | РП+         | РП–         | $\chi^2$ (p)<br>(РП) |
|------------|--------|-------------|------------|----------------------|-------------|-------------|----------------------|
| G          | 2      | 45 (33,33%) | 2 (12,5%)  | 0,095                | 44 (36,36%) | 3 (10,34%)  | 0,006                |
|            | 3      | 90 (67,67%) | 14 (87,5%) |                      | 77 (63,64%) | 26 (89,66%) |                      |
| T          | < 2 см | 58 (24,78%) | 6 (37,5%)  | 0,652                | 51 (44,73%) | 6 (30,0%)   | 0,218                |
|            | > 2 см | 76 (85,22%) | 10 (62,5%) |                      | 63 (55,26%) | 14 (70,0%)  |                      |
| N          | 0      | 62 (41,33%) | 1 (100%)   | 0,239                | 55 (48,24%) | 8 (40,0%)   | 0,495                |
|            | 1      | 88 (59,67%) | 0 (0%)     |                      | 59 (51,76%) | 12 (60,0%)  |                      |

Анализ представленных параметров (таблица 2) показал, что у пациентов с прогрессией заболевания показатели G, T и N в зависимости от экспрессии РЭ статистической значимости не имели. В то же время при анализе аналогичных показателей по РП статусу было показано, что опухоли с РП– значимо чаще встречаются при высокой степени злокачественности (G3) ( $p = 0,029$ ). При этом размеры опухолевых образований и особенности метастазирования не зависели от положительной или отрицательной экспрессии РР.

У пациентов без прогрессии заболевания (таблица 3) нарастание степени злокачественности (G2 в сравнении с G3) характеризовалось РЭ– статусом, однако при анализе частот встречаемости с использованием критерия  $\chi^2$  значимость различий этих показателей определялась только на уровне тенденций ( $p = 0,095$ ). Показатели G, T и N в зависимости от экспрессии РЭ значимых различий не имели. Опухоли с РП–статусом чаще определялись при G3 ( $p = 0,006$ ). Другие параметры (T,N) не имели какой-либо зависимости от экспрессии РР.

#### Заключение

Таким образом, с высокой степенью вероятности можно говорить о том, что факторами, достоверно ухудшающими прогноз течения заболевания и свидетельствующими о потенциальной возможности раннего прогрессирования, являются наличие регионарных метастазов, размер опухолевого узла и степень злокачественности. В ходе исследования не было выявлено значимости изолированной экспрессии рецепторов прогестерона эстрогена в качестве маркеров прогрессии заболевания, однако принимая во внимание

значение значимости отрицательного рецепторного статуса для РР и высокой степени злокачественности, такое сочетание параметров с определенной долей вероятности можно отнести к факторам неблагоприятного прогноза.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Трапезников, Н. Н. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ / Н. Н. Трапезников, Е. М. Аксель. — М., 2001. — 72 с.
2. Soudik, E. J. Breast cancer trends: incidence, mortality and survival / E. J. Soudik // Cancer. — 1994. — № 74. — P. 995–999.
3. Дильман, В. М. Эндокринологическая онкология: руководство для врачей / В. М. Дильман. — Л.: Медицина. — 1983. — 408 с.
4. Шомова, М. В. Местнораспространенный рак молочной железы (лечение и факторы прогноза): автореф. дис. ...д-ра мед. наук: 14.00.14 / М.В. Шомова. — М., 1999. — 45 с.
5. Погодина, Е. М. Лечение и факторы прогноза при раке молочной железы II Б стадии: автореф. дис. ...д-ра мед. наук: 14.00.14 / Е. М. Погодина. — М., 2001. — 45 с.
6. Волченко, Н. Н. Морфологические факторы прогноза при раке молочной железы: автореф. дис. ...д-ра мед. наук: 14.00.14 / Н. Н. Волченко. — М., 1998. — 39 с.
7. Петров, С. В. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей / С. В. Петров; под ред. С. В. Петрова, Н. Т. Райхлина — 3-е изд. — Казань, 2004. — 324 с.
8. Боровиков, В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов / В. Боровиков. — 2-е изд. (+ CD). — СПб.: Питер, 2003. — 688 с.
9. Взаимоотношения между рецепторами стероидных гормонов, плоидностью опухоли, показателями клеточной пролиферации при различных гистологических вариантах рака молочной железы / Г. Н. Зубрихина [и др.] // Арх. пат. — 1989. — Вып. 3. — С. 10–16.
10. Рецепторы стероидных гормонов и пролиферативная активность клеток рака молочной железы (иммуногистохимическое исследование) / К. М. Пожариский [и др.] // Актуальные проблемы пато- и морфогенеза. Системные аспекты патологии и вопросы преподавания патологической анатомии: сборник трудов научной конференции, посвященной 100-летию кафедры патологической анатомии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова / под ред. М. Г. Рыбаковой. — СПб: Изд-во СПбГМУ, 1999. — С. 57–58.

Поступила 20.10.2008

УДК 616.33-006.6

### ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВА МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЖЕЛУДКА

А. К. Аль-Яхири<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Гомельский областной клинический онкологический диспансер

Проанализированы закономерности развития рецидивов и метастазов у 110 больных местнораспространенным раком желудка (МРРЖ) после хирургического и комплексного лечения. Основным проявлением ге-

нерализации опухоли была перитонеальная диссеминация. Лимфогенное метастазирование наблюдалось также достаточно часто, в большинстве случаев сочетаясь с канцероматозом брюшины. Локарегионарный рецидив часто выявляется у больных с местнораспространенным РЖ IV стадией (T4N1-3M0), он возник у 42 % пациентов. Местный рецидив чаще всего развивается в области пищеводно-кишечного соустья — в 67 % (8/12) пациентов после выполнения гастрэктомии. Проведение послеоперационной химиолучевой терапии (ХЛЛ) у больных местнораспространенными формами РЖ обеспечивает высокую степень локального контроля опухолевого процесса, появление местного рецидива у этих больных не наблюдалось, тогда как в группах сравнения было выявлено у 12 % (5/41) и у 21 % (7/33) пациентов соответственно.

Ключевые слова: рак желудка, местнораспространенный, рецидивирование.

## THE DEVELOPMENT OF RELAPSE REGULARITY OF STOMACH CANCER SPREAD LOCALY

A. K. Al-Yahairi<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Gomel State Medical University

<sup>2</sup>Gomel Regional Clinical Oncological Centre

Conformities to the law of development relapses and metastases are analysed at 110 patients by the locally widespread gastric cancer (LWGC) after surgical and complex treatment. The basic display of generalization the tumour was peritoneal dissemination. Lymphatic metastasis was observed also often enough, in most cases combining with peritoneal dissemination. Local relapse often comes to light at patients with LWGC IV stage (T4N1-3M0), he arose up for 42 % patients. Local relapse at patients with LWGC stage IV more frequent than all develops the stage (T4N1-3M0) in area of esophago-enterostomy in 67 % (8/12) patients after implementation of gastrectomy. Conducting adjuvant chemo-radiotherapy (ACRT) at that patients provides the high degree of local control the tumour process, appearance of local relapse for these patients was not observed, then, as in the comparison groups it was exposed at 12 % (5/41) and 21 % (7/33) patients accordingly from the studied localization of relapse.

Key words: gastric cancer, locally-widespread, relaps.

Рак желудка (РЖ) — одно из наиболее распространенных в мире злокачественных новообразований. С увеличением стадии опухоли закономерно возрастает частота и сокращаются сроки до развития рецидива. Многообразие форм и путей развития рецидива, возможность одновременного его возникновения в нескольких анатомических областях, рефрактерность рака желудка к терапевтическим агентам ограничивают клинические возможности его ранней диагностики и эффективного лечения. Вместе с тем очевидно, что знание закономерностей развития рецидива, связи между клинико-морфологическими факторами и особенностями его проявления необходимо для правильного выбора лечебной тактики, включая объем оперативного вмешательства, использование адъювантной терапии, методов динамического наблюдения за больным после лечения. В мировой литературе имеется крайне ограниченное количество работ [1–4], посвященных детальному изучению закономерностей развития рецидивов местнораспространенного рака желудка (МРРЖ).

**Целью** настоящего исследования явился ретроспективный анализ закономерностей развития рецидивов и метастазов после хирургического и комплексного лечения МРРЖ.

### **Материалы и методы**

Объектом исследования стали 328 больных с местнораспространенным РЖ (pT4N1-3M0), получавшие лечение в Гомельском обла-

стном клиническом онкологическом диспансере в период с 1998 по 2007 гг. В исследование не включались больные после паллиативных вмешательств (с наличием опухолевых клеток по линиям резекции или другой резидуальной опухоли). Также не включались больные с первично-множественным синхронным и метакронным раком и больные, умершие в раннем послеоперационном периоде. Всем находившимся под наблюдением в рамках нашего исследования 328 больным было выполнено оперативное вмешательство в объеме субтотальной резекции желудка или гастрэктомии с лимфодиссекцией (ЛД) в объеме D2. При гастрэктомии в ряде случаев объем ЛД был уменьшен до D1 за счет сохранения визуально неизмененных лимфоузлов ворот селезенки (№ 10) при локализации опухоли по малой кривизне желудка. Больные были разделены на 3 группы. I группу составили 117 пациентов, получившие хирургическое лечение, II группа — 132 больных, получивших комплексное лечение с использованием послеоперационной химиотерапии (ХТ), III группу — 79 больных, которым проведено комплексное лечение с послеоперационной химиолучевой терапией (ХЛТ). III группа была основной, а I и II — группы сравнения.

Из 328 прослеженных больных от прогрессирования опухолевого процесса умерли

212 (64,63 %). Из них в 102 случаях причина смерти от рецидива РЖ с различной степенью доказательности установлена в лечебных учреждениях по месту жительства больных, без обследования в Гомельском областном клиническом онкологическом диспансере (ГОКОД). Детальный анализ характера рецидива был проведен нами у 110 больных, у которых прогрессирование опухолевого процесса было выявлено при обследовании в ГОКОД. Диагностика рецидива осуществлялась с помощью методов визуализации (УЗИ, КТ, фиброгастроскопия, биопсия, различные рентгенологические и радионуклидные методы).

**Материалом исследования** послужили протоколы операций, истории болезни и амбулаторные карты оперированных больных. Все имеющиеся истории были стратифицированы по признаку наличия или отсутствия ХЛТ и внутри каждой группы подсчитано количество больных с рецидивами и без рецидива. В результате была получена четырехпольная таблица сопряженности, по которой были рассчитаны: частота рецидивов и ее 95 % доверительный интервал (95 % ДИ) в группе ХЛТ, частота рецидива и ее 95 % ДИ в группах сравнения, шансы в обеих группах, отношение шансов, относительный риск и его 95 % ДИ, относительное увеличение риска, абсолютное увеличение риска (атрибутивный риск), а также показатель NNT (Number Need to Treat — число больных, которых необходимо пролечить или подвергнуть фактору, он показывает, какое количество больных необходимо пролечить для достижения одного хорошего результата или предотвращения нежелательного) для исследуемого фактора риска.

У пациентов III группы лучевая терапия (ЛТ) в суммарной очаговой дозе 50 Гр проводилась в режиме классического фракционирования, разовой очаговой дозой 2 Гр 5 раз в неделю, на линейном ускорителе «Mevatron». Поле ЛТ у всех больных включало ложе опухоли, зону анастомоза, область ретропанкреатических и парааортальных лимфоузлов (от ножек диафрагмы до нижнего края поджелудочной желе-

зы), которая интраоперационно размечалась металлическими скрепками, а также зону вероятно, с учетом данных интраоперационной ревизии, срочного и планового гистологического исследования, лимфогенного распространения РЖ. При проксимальной локализации опухоли в поле ЛТ были включены нижние параэзофагальные лимфоузлы, при дистальной — область гепатодуоденальной связки и лимфоузлы корня брыжейки. Первый курс ХТ всем больным проводили через 1 месяц после окончания курса ЛТ. Всего проведено шесть 5-дневных курсов полихимиотерапии (ПХТ) 5-фторурацилом и лейковорином.

При оценке результатов лечения к *локальному рецидиву* относили рецидив в культе желудка либо в зоне пищеводно-желудочного и пищеводно-кишечного анастомозов, к *регионарному* — рецидив в области «ложа» опухоли (непосредственно прилегающих к желудку органам и тканям) и в лимфатических узлах регионарной зоны. К *отдаленным метастазам* мы относили лимфогенные метастазы вне регионарной зоны, перитонеальные метастазы и гематогенное поражение органов в брюшной полости и вне ее.

#### Результаты и обсуждение

Из 110 больных, у которых было проведено детальное изучение характера прогрессирования РЖ, локальный рецидив развился у 12 больных, что составило 10,9 %, причем в 9 (8,2 %) случаях он был единственным проявлением прогрессирования опухолевого процесса. Регионарный рецидив выявлен у 34 больных (30,9 %), отдаленные метастазы — у 64 больных (58,2 %).

**Локальный рецидив.** Его структура у больных с прогрессированием РЖ в зависимости от характера проведенного лечения приведена в таблице 1. Местный рецидив наиболее часто выявлялся у пациентов, получивших хирургическое лечение. При этом изолированный локальный рецидив наблюдали в 9 случаях, из них у 2 пациентов II группы и у всех 7 пациентов I группы. У больных, получивших после операции адьювантную ХЛТ (III группа), местного рецидива выявлено не было ( $p = 0,01$ ).

Таблица 1 — Частота развития местного рецидива у больных исследуемых групп

| Группы больных | Общее количество больных с прогрессированием РЖ (n = 110) | Удельный вес больных с местным рецидивом |            |
|----------------|---|--|------------|
|                |   | n  | %          |
| I              | 33  | 7  | 21,2       |
| II             | 41  | 5 (3)                                    | 12,2 (7,3) |
| III            | 36  | нет                                      | нет        |

Примечание: в скобках — местный рецидив в сочетании с отдаленными метастазами.

У пациентов I группы локальный рецидив фиксировался чаще (7 случаев, 21,2 %) по сравнению с больными II группы, у которых

данный вид прогрессирования выявлен в 5 (12,2 %) случаях. У пациентов III группы местный рецидив не выявлен ( $p = 0,01$ ).

Частота развития местных рецидивов в зависимости от количества пораженных регионарных лимфатических узлов была выше у больных с поражением лимфатических узлов N1 (таблица 2). У больных с N3 местного рецидива не было, что можно объяснить ранней манифестацией отдаленных метастазов.

В структуре местного рецидива преобладали пациенты, перенесшие гастрэктомию (8 из 12 больных, 67%). Это может объясняться доминированием у них прогностически неблагоприятных эндофитных форм РЖ.

Продолжительность безрецидивного периода не зависела от характера оперативного вмешательства и составила в среднем 16 мес после гас-

трэктомии и 18 мес после субтотальной резекции. У 5 (42 %) больных рецидив диагностировали в течение первого года после лечения, у 4 (33 %) больных — в течение второго года, у 2 (17 %) — в течение третьего года и лишь у 1 (8 %) пациента местный рецидив развился через 3 года.

Оперативное вмешательство по поводу локального рецидива было проведено 1 больному. Трех больным в связи с распространенным местным рецидивом проводилась ЛТ с паллиативной целью, 2 пациентам проводилась химиотерапия. У 6 больных в связи с наличием противопоказаний к специальному лечению проводилось только симптоматическое лечение.

Таблица 2 — Частота развития местных рецидивов в исследуемых группах в зависимости от степени поражения лимфатических узлов

| N   | Количество локального рецидива |            |              |       |
|-----|--------------------------------|------------|--------------|-------|
|     | I хир.                         | II хир.+хт | III хир.+хлт | Всего |
| pN1 | 5                              | 4          | нет          | 9     |
| pN2 | 2                              | 1          | нет          | 3     |
| pN3 | нет                            | нет        | нет          | нет   |

Продолжительность жизни больных после развития рецидива крайне низка и исчисляется несколькими месяцами. Возможности хирургического лечения локального рецидива весьма ограничены, даже после радикальной операции по поводу рецидивного рака культи желудка — экстирпации культи желудка, что была выполнена двум пациентам, их трехлетняя выживаемость равна нулю.

**Регионарный рецидив**, т. е. рецидив в области «ложа» опухоли, окружающих и непо-

средственно прилегающих к желудку органам и тканям, а также в лимфатических узлах этой зоны, был диагностирован у 34 больных, что составило 31 %. Структура рецидива у больных с прогрессированием РЖ в зависимости от характера проведенного лечения приведена в таблице 3.

Изолированный регионарный рецидив наблюдался в 20 случаях. У 14 больных он сочетался с отдаленными метастазами, в том числе у 4 больных — с перитонеальной диссеминацией.

Таблица 3 — Частота развития регионарного рецидива у больных исследуемых групп

| Группы больных | Общее количество больных с прогрессированием РЖ (n = 110) | Удельный вес больных с регионарным рецидивом |       |
|----------------|---|--|-------|
|                |   | n  | %     |
| I              | 33  | 15   | 45,46 |
| II             | 41  | 17   | 41,46 |
| III            | 36  | 2  | 5,56  |

Учитывая, что все больные исследуемых групп были со степенью распространенности опухолевого процесса, соответствующей pT4, мы проанализировали частоту развития регионарного рецидива в зависимости от характера вовлеченных в опухолевый процесс органов и структур. Нами не выявлено различий в развитии рецидива в зависимости от характера вовлеченных в опухолевый процесс органов и структур.

Частота развития регионарного рецидива в зависимости от количества пораженных регионарных лимфатических узлов изучена у

всех пациентов с регионарным рецидивом и составила: 75 % (26/34) пациентов с N1, 15 % (5/34) пациентов с N2 и 9 % (3/34) пациента были с N3 (таблица 4).

Изолированный регионарный рецидив у больных с N1 выявлен в 17 случаях и у 2 больных с N2 и лишь у одного больного с N3. Хотим заметить, что изолированный регионарный рецидив у больных с N1, получивших комплексное лечение с применением послеоперационной лучевой терапии, наблюдался лишь у одного пациента, а с N2 и N3 — не наблюдался.

Таблица 4 — Частота развития регионарного рецидива в исследуемых группах в зависимости от стадии поражения лимфатических узлов

| N   | Количество локального рецидива |            |              |       |
|-----|--------------------------------|------------|--------------|-------|
|     | I хир.                         | II хир.+хт | III хир.+хлт | Всего |
| pN1 | 9                              | 15         | 2            | 26    |
| pN2 | 1                              | 4          | нет          | 5     |
| pN3 | 2                              | 1          | нет          | 3     |

**Отдаленные метастазы** были наиболее частым видом прогрессирования опухолевого процесса у наблюдавшихся нами больных. Они выявлены у 64 (58,18%) больных с изученным характером рецидива. Отдаленные метастазы у больных с N1 выявлены в 37 случаях, у 18 больных с N2 и у 9 пациентов с N3.

**Перитонеальная диссеминация** была преобладающей формой метастатического процесса и имела место у 40 (63 %) больных с отдаленными метастазами. В 48,43 % (31 больной) случаев перитонеальная диссеминация была единственным проявлением метастатического процесса. Сочетание перитонеальной диссеминации с метастазом Вирхова выявлено у 3 больных, с метастазами в печени — у 1 пациента.

В то же время лишь в 2 случаях наблюдали сочетание канцероматоза брюшины и гематогенных метастазов. Сочетание регионарного рецидива с перитонеальной диссеминацией выявлено у 4 пациентов.

Определенным фактором развития перитонеальной диссеминации является наличие эндофитной макроскопической формы РЖ. Так, у 80 % (32/40) больных с перитонеальной диссеминацией были инфильтративно-язвенные и диффузно-инфильтративные опухоли, тогда как доля данных макроскопических форм у наблюдавшихся нами больных составила 20 %.

Неблагоприятные локализации опухоли, такие как верхняя, средняя треть и тотальное поражение стенки желудка встречались у 68 % (27/40) с перитонеальной диссеминацией.

Таблица 5 — Временной интервал до развития канцероматоза брюшины больных с рецидивами в зависимости от метода лечения

| Метод лечения | Число больных с перитонеальными метастазами | Время до развития перитонеальных МТС, мес | Общая продолжительность жизни, мес |
|---------------|---|---|------------------------------------|
|               |   | медиана                                   | медиана                            |
| ХИР. I        | 11  | 9   | 16                                 |
| ХИР.+ХТ II    | 19  | 8   | 16                                 |
| ХИР.+ХЛТ III  | 34  | 10  | 12                                 |

Продолжительность жизни у этой группы больных существенно не различалась в зависимости от метода лечения (таблица 5) и это объясняется, скорее всего, тем, что ХЛТ проводилась на фоне скрытой диссеминации.

**Поражение отдаленных лимфатических узлов** как проявление метастазирования наблюдалось у 22% (24/110) больных с рецидивами.

Метастазами поражались практически все группы лимфатических узлов ниже и выше

диафрагмы, преобладало поражение лимфатических узлов брыжек тонкой и толстой кишок, парааортальных, средостения, левых надключичных. Изолированное поражение отдаленных групп лимфатических узлов как проявление отдаленного метастазирования наблюдалось у 6,36% (7/110) больных.

Временной интервал до развития лимфогенных метастазов больных с рецидивами в зависимости от метода лечения представлен в таблице 6.

Таблица 6 — Временной интервал до развития лимфогенных метастазов больных с рецидивами в зависимости от метода лечения

| Метод лечения | Число больных с лимфатическими метастазами | Время до развития лимфатического МТС, мес | Общая продолжительность жизни, мес |
|---------------|--|---|------------------------------------|
|               |  | медиана                                   | медиана                            |
| ХИР. I        | 8  | 8   | 12                                 |
| ХИР.+ХТ II    | 10   | 10  | 15                                 |
| ХИР.+ХЛТ III  | 4  | 11  | 15                                 |

**Гематогенные метастазы** были выявлены у 18 % (20/110) больных с рецидивами. Полученные данные в 2 раза превышают цифры, приводимые другими авторами [6], что может быть связано с использованием различных диагностических методов. Наиболее часто имело место метастатическое поражение печени, оно встречалось в 23,44 % (15/64), из них у 2 пациентов поражение печени сочеталось с метастазами в кости, у 1 больного — с диссеминацией по брюшине. У 1 больного были метастазы в кости. У 3 больных имелись метастазы в переднюю брюшную стенку, у 4 пациентов — в легкие.

Точная оценка частоты развития различных видов рецидива в изучаемых группах больных невозможна, так как у 102 из 212 пациентов характер прогрессирования опухолевого процесса

не уточнен. Однако соотношение частоты различных видов рецидива в исследуемых группах представляется информативным, поскольку доля больных с неточным характером прогрессирования в них примерно одинакова.

С целью проверки предположения о том, что применение ХЛТ уменьшает риск возникновения рецидива МРРЖ, применяли статистические методы. Была рассчитана частота рецидивов и ее 95 % доверительный интервал (95 % ДИ) в группе ХЛТ, частота рецидива и ее 95 % ДИ в группах сравнения, шансов в обеих группах, отношение шансов, относительный риск и его 95 % ДИ, относительное увеличение риска, абсолютное увеличение риска (атрибутивный риск) [5, 6], а также показатель NNT для исследуемого фактора риска (таблица 7).

Таблица 7 — Расчетные показатели риска развития прогрессирования и рецидива у больных с МРРЖ

| Показатель | Риск прогрессирования МРРЖ по отношению к группам сравнения |           | Риск развития локо-регионарного рецидива по отношению к группам сравнения |            |
|------------|---|-----------|---|------------|
|            | значение  | 95 % CI   | значение  | 95 % CI    |
| RR         | 1,9   | 1,5–2,6   | 6,98  | 4,21–7,23  |
| OR         | 3,01  | 1,78–5,09 | 8,26  | 1,96–34,92 |
| AR (RD)    | 0,26  | 0,20–0,31 | 0,15  | —          |
| ARR        | 0,26  | —         | 0,15  | —          |
| RBI        | 0,36  | —         | 0,86  | —          |
| RRR        | 0,49  | —         | 0,16  | —          |
| NNT        | 3,88  | —         | 6,61  | —          |

Примечание. RR — Relative Risk (относительный риск); OR — odds ratio (соотношение шансов); 95 % CI — confidence interval (доверительный интервал); AR (RD) — Rate Difference (атрибутивный риск); ARR — снижение абсолютного риска; RRR — увеличение относительного риска; NNT (Number Need to Treat) — число больных, которых необходимо пролечить или подвергнуть факторному анализу, он показывает, какое количество больных необходимо пролечить для достижения одного хорошего результата (или предотвращения нежелательного).

Таким образом, отношение шансов (OR) прогрессирования МРРЖ составило 3,01 с 95 % доверительным интервалом от 1,78 до 5,09, а относительный риск (RR) равен 1,9 с 95 % доверительным интервалом от 1,5 до 2,6. Значение RR показывает, что частота развития рецидива в группах сравнения в 2 раза больше, чем в группе ХЛТ. Поскольку 1 не входит в этот интервал, мы можем утверждать, что значение относительного риска статистически значимо отличается от 1. Иными словами, тот факт, что полученное значение относительного риска не равно 1, является свойствами исследуемой популяции, а не случайными факторами, обусловленными нашей выборкой. Поскольку относительный риск в популяции отличается от 1, то мы можем утверждать (с вероятностью ошибки менее 5 %), что ХЛТ действительно влияет на частоту возникновения рецидива. OR развития локо-регионарного рецидива (ЛРР) составило 8,26 с 95 % доверительным интервалом от 1,96 до 34,92, а относительный риск (RR) равен 6,98 с 95 % довери-

тельным интервалом от 4,21 до 7,23, т. е. частота развития локо-регионарного рецидива в группах сравнения в 7 раз больше, чем частота его в группе ХЛТ.

Увеличение относительного риска (RRR) прогрессирования МРРЖ составило 149 %, что означает, что частота рецидива МРРЖ без применения ХЛТ увеличилась на 49 процентов, если за 100 % взять частоту рецидива в основной группе. Увеличение относительного риска (RRR) локо-регионарного рецидива составило 160 %, что означает, что частота локо-регионарного рецидива МРРЖ без применения ХЛТ увеличилась на 60 процентов, если за 100 % взять частоту рецидива в основной группе.

Использование данных систематизированных обзоров по профилактике также должно включать в себя оценку исходного риска (риска неблагоприятного исхода без лечения), но для профилактических вмешательств эта оценка еще более важна, чем для лечебных, поскольку при очень низком первоначальном риске неблагоприятного исхода целесообраз-

ность профилактики обосновать очень сложно. Порой врачу приходится решать этот вопрос самостоятельно, а впоследствии оценивать риск, взвешивать плюсы и минусы на основании своего опыта, хотя зачастую он может использовать опыт других.

При расчете индекса NNT установлено, что число больных МРРЖ, которых нужно лечить с применением ХЛТ, чтобы достичь определенного благоприятного исхода или предотвратить прогрессирования МРРЖ, у больных групп сравнения равняется четырем, а чтобы предотвратить развитие ЛРР МРРЖ у этих же больных — семи. Данные значения индекса NNT свидетельствуют о целесообразности применения ХЛТ в терапии больных МРРЖ и характеризуют данный метод лечения как рекомендуемый для использования в клинической практике.

Таким образом, выполненный анализ вероятности риска рецидива позволил выделить характер лечения как фактор, способный оказать воздействие на развитие рецидива.

#### **Выводы**

1. Лока-регионарный рецидив часто выявляется у больных с местнораспространенным РЖ IV стадией (T4N1-3M0), он возник у 42 % пациентов.

2. Проведение послеоперационного ХЛЛ у больных местнораспространенными формами РЖ обеспечивает высокую степень локального контроля опухолевого процесса. Появление местного рецидива у больных III группы не наблюдалось, тогда как во II группе он был выявлен у 12 % пациентов и в I группе — у 21 % с изученной локализацией рецидива. ХЛТ уменьшает риск развития ЛРР в 8,3 раза по отношению к группам сравнения (RR — 6,98, OR — 8,26).

У больных с массивным (N3) лимфогенным распространением не развился местный рецидив из-за того, что у них гораздо раньше

происходила манифестация отдаленных метастазов, они выявлены у 75 % пациентов.

3. Местный рецидив у больных с местнораспространенным РЖ IV стадии (T4N1-3M0) чаще всего развивается в области пищеводно-кишечного соустья — у 67% пациентов после выполнения гастрэктомии.

4. Продолжительность жизни больных с ЛРР после развития рецидива крайне низка и исчисляется несколькими месяцами.

5. У 68 % пациентов регионарный рецидив развивается при опухолях верхней, средней трети и при субтотальном поражении желудка.

6. Значение индекса NNT установило, что число больных МРРЖ, которых нужно лечить с применением ХЛТ (чтобы достичь определенного благоприятного исхода или предотвратить один неблагоприятный) у больных II группы равняется четырем, а у больных I группы — шести. Это свидетельствует о целесообразности применения ХЛТ в терапии больных МРРЖ и характеризует данный метод лечения как рекомендуемый для использования в клинической практике.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Clinicopathological analysis for recurrence of early gastric cancer / Lee Hyuk-Joon [et al.] // Japanese Journal of Clinical Oncology. — 2003. — Vol. 33. — P. 209–214.
2. Outcome of gastric cancer patients after successful gastrectomy: influence of the type of recurrence and histology on survival / P. R. Rohatgi [et al.] // Ibid. — 2006. — Vol. 107. — P. 2576–2580.
3. Recurrence following curative resection for gastric carcinoma / C. H. Yoo [et al.] // Br J Surg. — 2000. — Vol. 87. — P. 236–242.
4. *Неред, С. Н.* Хирургическое лечение рака желудка с высоким риском имплантационного метастазирования / С. Н. Неред, А. А. Клименков // Вопр. онкол. — 2005. — Т. 51. — С. 75–80.
5. *Флетчер, Р.* Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер; пер. с англ. — М.: Медиа Сфера, 1998. — 352 с.
6. *McQuay, H. J.* Using numerical results from systematic reviews in clinical practice / H. J. McQuay, R. A. Moore // Ann. Intern. Med. — 1997. — Vol. 126, № 9. — P. 712–720.

Поступила 03.09.2008

УДК 616.155.294:616-053.2

## **ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВАРИАНТА ТЕЧЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ У ДЕТЕЙ**

**С. А. Ходулева<sup>1</sup>, И. П. Ромашевская<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

Проведено комплексное клинико-иммунологическое обследование 109 детей, больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой (ИТП), в возрасте от 2 месяцев до 15 лет. При верификации диагноза с целью оценки тромбоцитопоза использован метод проточной цитометрии для определения уровня молодых форм тромбоцитов, меченных тиазол-оранжем. Установлен дисбаланс в иммунном статусе при ИТП у детей, характеризующийся супрессией Т-клеточного звена (CD3+) за счет Т-хелперов (CD4+) и Т-активных лимфоцитов (CD3+HLA-DR+) и избыточной активацией В-клеточного звена (CD19+). Острое течение ИТП наблюдалось в 65 % случаев, хроническое — в 35 %. Определены возможные прогностические клинико-иммунологические критерии варианта течения ИТП.

**Ключевые слова:** идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП), дети, геморрагический синдром, иммунный статус.