

		1 год	2 года	3 года	выж-ти (мес.)
МПКР	31	100	84	61,5	24,3
мПКР	47	61,4	14,3	4,8	12,1
Всего	78	80,7	49,1	33,2	18,2

Таким образом, цитокиновая терапия местнораспространенного и метастатического ПКР после нефрэктомии, хотя и недостоверно, но увеличивает продолжительность жизни данной категории больных. Наилучший эффект получен при адъювантном лечении местнораспространенного ПКР. Однако, в целом, эффективность неспецифической иммунотерапии не превышает 15-20 % по мировым данным, и показана при хорошем прогнозе по шкале MSKCC.

С 2007 г. в связи с появлением в РФ таргетных препаратов возникли новые перспективы лечения генерализованного ПКР. Анализ последних мировых научных данных показывает, что таргетные препараты в 2 – 2,5 раза увеличивают период общей и в 1,5–2 раза безрецидивной выживаемости больных ПКР по сравнению с цитокиновыми препаратами. В настоящее время при лечении ПКР в РФ применяются ингибиторы тирозинкиназ (сорафениб, сунитиниб), ингибиторы VEGFR (бевацизумаб), ингибиторы mTOR (эверолимус, темсиrolimus). Мы имеем очень небольшой опыт применения данных препаратов. В настоящее время во всей Тюменской области (с округами) зарегистрировано около 30 пациентов с генерализованным ПКР, принимавших и/или принимающих таргетные препараты. Ниже приведены 2 клинических примера.

1. Больная М.: нефрэктомия + забрюшинная лимфаденэктомия + тромбэктомия из НПВ (10.2006 г.) – 9 курсов цитокотерапии – прогрессия (10.2008 г.) – непрерывные курсы таргетной терапии (24 мес) до сентября 2010 (сорафениб-сунитиниб-эверолимус).

2. Больная П.: нефрэктомия (09.2006 г.) – прогрессия (01.2010 г.) – 4 курса сорафениба – частичная регрессия mts.

Данные примеры, несмотря на малочисленность, демонстрируют высокую эффективность таргетной терапии.

Выводы:

1. Перспективы лечения начальных стадий ПКР на сегодняшний день: тенденция к высокотехнологичным, малоинвазивным органосохранным видам (открытые, эндоскопические, роботизированные резекции либо нефрэктомии, LESS-операции)

2. Перспективы лечения диссеминированных форм ПКР: циторедуктивные операции в сочетании с таргетной альтернирующей терапией, по-

иск и внедрение новых мультифакторных препаратов.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ КАРДИАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА

С.А. Пармс, С.В. Лесков, Е.С. Кузьмина

Забайкальский КОД, г. Чита

Вопрос лечения рака желудка продолжает оставаться одним из самых актуальных и сложных в современной клинической онкологии и хирургии. Несмотря на некоторое снижение заболеваемости РЖ за последние годы, она остается высокой и в среднем составляет в РФ 37,2 на 100 000 населения у мужчин и 24,3 – у женщин (Давыдов М.И., Аксель Е.М., 2002; Чиссов В.И., Старинский В.В., 2004). Локализация же опухоли в проксимальном отделе определяет наиболее пессимистические результаты лечения среди других локализаций рака желудка. Послеоперационная летальность варьирует от 4 до 18%, а 5-летняя выживаемость оперированных пациентов составляет лишь от 13 до 42%, что определяется как распространенностью заболевания на момент лечения, так и агрессивностью проводимого лечения (Давыдов М.И. и др., 2002; Kim D.Y. et al., 2006; Katsoulis I.E., 2006; Ilias E.J. et al., 2007; Siewert J.R., 2007).

На сегодняшний день результаты хирургического лечения кардиального рака желудка нельзя считать удовлетворительными. Несмотря на полное удаление первичной опухоли и расширение объема лимфодиссекции до D 2-3, у 61-65% больных развиваются ранние рецидивы заболевания с быстрым фатальным исходом (Давыдов М.И., 2001; Неред С.Н., 2007; Sugarbaker P.H., 2003).

Учитывая недостаточно удовлетворительные результаты только хирургического лечения, поиски вариантов комбинированного лечения являются вполне обоснованными. Целесообразность проведения предоперационной лучевой терапии при РЖ была показана в ряде работ (Скоропад В.Ю., Бердов Г.А., 2001, Локтионова О.В., Скоропад О.В., 2009). Авторы отметили достаточно высокую степень радиочувствительности опухолей желудка. Исходя из вышеизложенного, большой интерес исследователей вызывают поиски подходов к комбинированному лечению рака кардиального отдела желудка, способных улучшить результаты, не увеличивая при

этом удельный вес послеоперационных осложнений и летальности.

Цель исследования: изучить особенности развития лучевых реакций и переносимость пациентами предоперационной гамма-терапии рака кардиального отдела желудка по интенсивно-концентрированной схеме (далее – ИКК). Оценить патоморфологические изменения в опухоли, происходящие под влиянием предоперационного лучевого воздействия.

Материалы и методы.

Группу настоящего исследования составили 42 пациента раком кардиального и субкардиального отделов желудка, получивших комбинированное лечение, а именно предоперационную лучевую терапию по схеме ИКК с последующим оперативным вмешательством – гастрэктомия с лимфодиссекцией D₂. Пациенты имели стадию T₂₋₃, перехода опухоли на пищевод не отмечено. Применяли следующую методику облучения (Чиссов В.И. и соавт., 1997): интенсивно-концентрированный курс (суммарная очаговая доза 25 Гр за 5 дней). По завершении интенсивно-концентрированного курса лучевого воздействия пациенты для проведения оперативного лечения переводились в 1 хирургическое отделение ГУЗ «Забайкальский краевой онкологический диспансер». Операция выполнялась либо в день завершения облучения, либо в течение первых 2 суток постлучевого периода с целью минимизировать негативные последствия развивающихся в более поздние сроки лучевых реакций (Брехов Е.И., Привезенцев С.А., 2003).

Результаты и обсуждение.

Облучение верхней половины брюшной полости и, особенно, кардио-эзофагиальной зоны нередко сопровождается развитием общей лучевой реакции, которая клинически манифестируется комплексом симптомов, связанных с нарушением функции центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, состава периферической крови. Наиболее выраженные общие лучевые реакции отмечены со стороны желудочно-кишечного тракта (Важенин А.В. и соавт., 2000).

Для решения вопроса о переносимости предоперационного облучения рака кардиального отдела желудка по схеме интенсивно-концентрированного курса нами были проанализированы частота и степень тяжести развившихся лучевых реакций.

Полученные данные говорят о том, что зарегистрированные лучевые реакции имели место у 18 пациентов (42,9±7,6%), получивших облучение в режиме ИКК и не превышали 1-2 степень токсичности. Вышеописанные проявления общей лучевой реакции наблюдались преимущественно после первых сеансов облучения, купировались медикаментозно и не препятствовали проведе-

нию лечения. Реакции 1 степени встретились наиболее часто - в 15 случаях (35,7±7,4%), существенно реже отмечены реакции 2 степени – в 3 случаях (7,1±4,0%). Тяжелых лучевых реакций не зарегистрировано. В тоже время у 24 пациентов лучевых реакций не наблюдалось, что составило 57,1±7,6%. До начала лечения анемия легкой степени была выявлена у 6 больных (14,3%). В процессе облучения существенных изменений со стороны красного ростка кроветворения не отмечено. При проведении соответствующей стимулирующей терапии данные показатели имели тенденцию к улучшению. Других гематологических реакций в ходе ИКК не отмечено.

Завершили запланированный курс предоперационной лучевой терапии 42 (100%) из 42 больных. Необходимости прекращения лечения ввиду плохой переносимости не возникло ни в одном случае.

В изучаемой группе пациентов удалось изучить лечебный патоморфоз в 38 случаях путем сравнения данных гастробиоптатов и серийного гистологического исследования удаленной во время операции опухоли желудка. Для количественной оценки степени повреждения опухоли после облучения была использована специальная схема, разработанная в Московском научно-исследовательском институте им. П.А. Герцена (Лавникова Г.А., 1973, 1976). Эта схема применима для опухолей различной локализации и разных гистологических форм. Согласно этой схеме, выделено четыре степени повреждения (Краевский Н.И. и соавт., 1993).

Полученные данные о терапевтическом патоморфозе свидетельствуют о том, что наиболее часто наблюдался лечебный патоморфоз I степени – 25 случаев, что составило 65,8±7,7%. Несколько реже отмечались изменения II степени – 7 случаев (18,4±6,3%) и III степени – 4 случая (10,5±5,0%). Повреждений IV степени не зарегистрировано. В 2 случаях онкоморфологами констатировано отсутствие патоморфоза. Преобладание в структуре изменений I и II степеней, по нашему мнению связано с малым отрезком времени между окончанием лучевой терапии и оперативного вмешательства, недостаточным для полной реализации всех признаков повреждения опухоли. Этот промежуток в анализируемых в плане патоморфоза 38 случаях составил от 0 до 2 дней. подавляющем большинстве случаев оперативное вмешательство выполнялось в день окончания лучевой терапии – 32 наблюдения из 38 (84,2±5,9%). Более длительные сроки до операции (1 и 2 дня) встречались значительно реже – соответственно в 4 (10,5±5,0%) и 2 (5,3±3,6%) случаях.

Выводы.

Полученные данные свидетельствуют об удовлетворительной переносимости больными раком кардиального отдела желудка курсов предоперационной гамма-терапии по схеме ИКК. Отмеченные лучевые реакции - $42,9 \pm 7,6\%$ от общего числа наблюдений, преобладание реакций легкой степени – не привели к необходимости прекращения облучения ни у одного из пациентов.

В ходе гистологического исследования операционного материала в $94,8 \pm 3,6\%$ случаев отмечены признаки лучевого патоморфоза, преимущественно I степени. В то же время, нужно отметить, что сжатые сроки комбинированного лечения рака кардии в данной модификации не позволяют в полной мере проявиться морфологическим признакам лучевого повреждения опухолевых клеток (Локтионова О.В., 2009).

Использованная в нашей работе схема интенсивно-концентрированного курса лучевого воздействия рассчитана на 5 суток и не отдалает сроки выполнения оперативного вмешательства. В подавляющем большинстве случаев хирургический этап может быть выполнен в день завершения лучевой терапии.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ МЕЛАНОМЫ КОЖИ В ТЮМЕНСКОМ ООД

Н.С. Райков, О.В. Сбродов, И.Н. Попов, А.Н. Rogovskikh, А.Р. Хабилова

Тюменский ООД

На меланому приходится приблизительно 10% всех злокачественных новообразований кожи. Заболеваемость в РФ составляет 4 на 100000 населения, в Тюменской области 3,5 на 100000 населения. К моменту начала лечения 75% больных имеют распространенный процесс; пятилетняя выживаемость не превышает 30%. Стандартизованный показатель смертности превышает 1,4 на 100000 населения. По Тюменской области этот показатель составляет 1,44. Летальность в течение 1 года после подтверждения диагноза достигает 14,1%.

По данным канцер-регистра на учете в ТООД на начало 2010 г. состояло 446 больных: женщин – 325, мужчин – 121. Хотя меланомы относятся к числу визуальных локализаций, диагностику ее нельзя считать удовлетворительной, так под местной анестезией удалено меланом в 10,15% случаев. В 92,4% меланомы локализовались на коже конечностей, туловища и лица. У каждого десятого больного меланомы выявляют в IV стадии, несмотря на визуальную доступность

опухоли. Пятилетняя выживаемость составила 30%, десятилетняя – 8,1%.

Если взять пятилетнюю выживаемость, то она выглядит следующими образом: II ст. – 36,7%, III ст. – 26,9%, IV ст. – 17,9%, V ст. – 10,7%. Десятилетняя выживаемость распределилась так: II ст. – 33,4%, III ст. – 16,8%, IV ст. – 10,4%, V ст. – 8,3%. Одногодичная летальность: I ст. – 3,08%, II ст. – 6,17%, III ст. – 13,5%, IV ст. – 77,1%.

Прогностическими показателями являются глубина инвазии по Кларку и толщина опухоли по Бреслау, по данным ТООД это процентное соотношение выглядит так: I ст. – 11,3%, II ст. – 21,4%, III ст. – 23%, IV-V ст. – 44,2%.

Предпочтительными методами лечения является хирургический, но его необходимо сочетать с другими методами лечения, так в ТООД виды лечения распределились следующим образом: хирургический – 18,1%, хирургический + лучевой – 56,9%, хирургический + химиотерапевтический – 6,3%, химиотерапевтический – 5,8%, лучевой – 4,8%, симптоматическое лечение 8,1% случаев.

Таким образом, для улучшения отдаленных результатов лечения необходимо повышать выявляемость ранних меланом, путем проведения осмотра кожных покровов на профосмотрах, при обращении с жалобами на изменение пигментных невусов – направлять к онкологу: при активизации невусов иссекать его с обязательным гистологическим исследованием; невусы, расположенные в местах травматизации, удалять; использовать УЗИ для оценки толщины опухоли и наличия mts в региональные л/у, для проведения, так называемой, профилактической ЛДЭ; все меланомы с III ст. инвазии и выше, проводить адъювантную химиотерапию независимо от наличия или отсутствия метастазов в регионарные лимфоузлы.

GIST ОПУХОЛИ В ПРАКТИКЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ТЮМЕНСКОГО ОНКОДИСПАНСЕРА

Н.С. Райков, Е.М. Франк, О.В. Сбродов

Тюменский ООД

Термин GIST (gastrointestinalstromatumor) предложен в 1983 г. М. Mazur и Н. Clark для описания лейомиом и лейомиосарком, имеющих признаки гладкомышечной и нейрогенной дифференцировки. GIST как самостоятельная нозологическая единица появился с открытием мутации в гене c-kit, активирующей митотическую активность и пролиферацию клеток, в мезенхи-