

ренцировать GIST от других мезенхимальных опухолей. До 85% GIST имеют мутации гена KIT, большинство которых локализовано в экзоне 11 (70%), кодирующем регуляторный район и экзоне 9 (10%), кодирующем внеклеточный участок рецептора. Мутации в экзонах 13 и 17, кодирующих тирозинкиназные домены 1 и 2 рецептора KIT, встречаются не более чем в 1% GIST. В 5–10% стромальных опухолей ЖКТ обнаружены мутации гена гомологичной рецепторной тирозинкиназы PDGFR- α , они локализованы преимущественно в экзоне 18, кодирующем тирозинкиназный домен 2. Все мутации вызывают лиганд-независимую активацию тирозинкиназ и передачу сигнала в клетке. По данным разных авторов, 5–10% стромальных опухолей содержат гены KIT и PDGFRA дикого типа. В 7% GIST с рецепторными тирозинкиназами дикого типа обнаружены мутации гена BRAF. В стромальных опухолях ЖКТ наиболее задействованы RAS/MAPK и PI3K/AKT сигнальные каскады, JNK и STAT пути.

Мутационный статус генов KIT и PDGFRA коррелирует с морфологическими особенностями, клиническим течением, злокачественным потенциалом стромальных опухолей ЖКТ. Для стромальных опухолей с веретенноклеточным фенотипом характерны мутации в 11 и 9 экзонах гена KIT, для эпителиоидно-клеточных опухолей – мутации в гене PDGFRA, хотя имеются исключения. Мутации в гене PDGFRA встречаются в опухолях желудка, мутации в 9 экзоне KIT почти исключительно в опухолях тонкой кишки. Очень

важно, что анализ молекулярно-генетических и клинико-морфологических особенностей позволяет делать прогноз и определять чувствительность опухоли к ингибиторам тирозинкиназ.

Хотя для стромальных опухолей ЖКТ наиболее эффективно хирургическое лечение, для метастатических и неоперабельных опухолей успешно применяется таргетный препарат иматиниб (гливек). К нему наиболее чувствительны стромальные опухоли ЖКТ с мутациями в 11 экзоне гена KIT, тогда как для опухолей с мутацией в 9 экзоне KIT требуется удвоение дозы гливека. Опухоли с мутациями в 13, 17 экзонах гена KIT и KIT дикого типа практически не отвечают на гливек. Резистентны к гливеку опухоли с миссенс-мутацией D842V в 18 экзоне гена PDGFRA, тогда как GIST с другими мутациями 18 экзона – чувствительны. Новый препарат сутент более эффективен при лечении GIST с KIT дикого типа или мутациями в 9 экзоне, чем с мутациями в 11 экзоне гена KIT.

Представлены результаты анализа мутаций более 150 больных стромальными опухолями ЖКТ. Описаны новые мутации, а также выявлены отличия в частоте встречаемости некоторых мутаций от литературных данных. Получены данные о корреляции мутаций с чувствительностью к терапии гливеком. Результаты анализа потери гетерозиготности на хромосомах 14q, 22q, 9p, 1p коррелируют с дальнейшим прогрессированием заболевания и появлением метастазов у ряда больных GIST, в частности с миссенс-мутациями.

ОБШИРНЫЕ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ С ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ В ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

**К.Г. МАМОНТОВ, А.Ф. ЛАЗАРЕВ, А.Г. КОТЕЛЬНИКОВ,
А.А. ПОНОМАРЕНКО, Д.Д. АРЗАМАСЦЕВ**

*Алтайский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
ГУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер»
ГУЗ «Краевая клиническая больница», г. Барнаул*

Среди больных с впервые выявленным колоректальным раком (КРР) у 30% имеются метастазы в печени. У 35–60% больных метастазы в

печени появляются в процессе лечения. В целом 2/3 больных КРР погибают от метастазов в печень. Из всех больных с метастазами в печени

оперативному лечению подлежит 10–15% , и только 25% больных доживает до 5 лет.

Цель исследования – улучшить результаты комбинированного лечения больных метастазами колоректального рака в печени на основе дооперационной региональной внутриартериальной химио- и биотерапии.

Материал и методы. В Алтайском филиале РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН с ноября 2005 г. выполнено 44 резекции печени с предоперационной регионарной химио- и биотерапией. Изучались независимые прогностические факторы: возраст, стадия первичной опухоли, синхронность и метасинхронность появления метастазов в печени, количество очагов в печени, размер очагов, поражение долей печени (унилобарное, билобарное), край резекции, РЭА и Са-19.9, способ введения химиопрепарата.

Локализация первичной опухоли: прямая кишка – 17 (39%), ободочная кишка – 27 (61%). Стадия первичной опухоли по Dukes: А – 1 (2%), В – 12 (27%), С – 12 (28%), D – 15 (34%). Единичные метастазы в печени диагностированы у 21 (48%) больного, множественные – у 23 (52%); монолобарное поражение – у 16 (36%), билобарное – у 28 (64%) больных. Максимальный размер наибольшего очага от 2,5 до 27 см, медиана – 5 см. Синхронные метастазы выявлены у 17 (39%), метасинхронные – у 27 (61%) больных. Неоадьювантную регионарную внутриартериальную химио- и биотерапию I группа больных получала по схеме FOLFOX-6 – 34 (77%), II группа – FOLFOX-6 + внутриартериально Авастин 7,5 мг – 10 (23%). Проводилось 4-6 курсов. Аналогичное лечение проводилось после операции. В адьювантном режиме Авастин получили 24 (55%) больных.

Результаты. Эффективность предоперационной химио- и биотерапии была следующей: полного регресса опухоли не было ни у одного больного, хотя рентгенологически полный регресс наблюдался у 3 больных. Частичный регресс – у 9 (20%), стабилизация – у 25 (57%), прогрессирование – у 10 (23%) больных. В результате химио- и биотерапии 4 больных переведены в резектабельное состояние. Общая выживаемость при комбинированном лечении метастазов КРР в печень составила: 1-летняя – $97\pm 3\%$, 2-летняя – $78\pm 9\%$, 3-летняя – $35\pm 16\%$. Прогноз общей выживаемости зависел от следующих факторов: количества пораженных долей (монолобарное относительно билобарного 3-летняя выживаемость составила $61\pm 18\%$ против $31\pm 16\%$ $p=0,02$) и эффекта от химиотерапии (частичный/стабилизация относительно прогрессирования, 2-летняя выживаемость – $82\pm 12\%$ против $18\pm 16\%$, $p=0,007$). Однофакторный анализ не выявил влияния на общую 3-летнюю выживаемость при комбинированном лечении метастазов КРР в печень следующих прогностических факторов: локализации и стадии первичной опухоли, времени выявления метастазов в печени, количества метастазов в печени, размера наибольшего очага, дооперационного уровня СА-19.9.

Выводы. Неоадьювантная внутриартериальная региональная химио- и биотерапия повышает уровень резектабельности среди первично нерезектабельных больных. Отмечено увеличение эффекта от химиотерапии, улучшение переносимости лечения, увеличение двухгодичной выживаемости при монолобарном поражении печени и в группе больных с частичным ответом и стабилизацией опухоли в ответ на проводимую химиотерапию.

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ У БОЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕННЫМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

А.А. МАСЛОВ, И.С. ТИЩЕНКО, Г.В. КАМИНСКИЙ, Л.Х. ЧАЛХАХЯН

ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росмедтехнологий»,
г. Ростов-на-Дону

Цель исследования. Улучшение результатов лечения больных осложненным раком толстой кишки за счет выбора оптимальной

хирургической тактики, совершенствования существующих методов лечения с учетом всех особенностей онкологического больного.