

# Объединение усилий для

## Онкологическая патология желудочно-кишечного

**5-6 мая в г. Киеве проходила конференция «Современные технологии в хирургии рака желудочно-кишечного тракта», организатором которой является Национальный институт рака МЗ Украины. В этом году особенностью конференции стало присутствие ведущих зарубежных экспертов, что является доказательством активного развития отечественной онкологии.**



В особой атмосфере профессионального общения специалисты из разных стран мира имели возможность на самом высоком уровне обсудить новейшие хирургические и медикаментозные технологии лечения опухолей желудочно-кишечного тракта, поделиться накопленным опытом.

Можно без преувеличения утверждать, что эта конференция посвящена одной из самых сложных и актуальных проблем современной онкологии. Злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта составляют примерно 20% от всех онкологических заболеваний, наибольшие показатели заболеваемости и смертности приходятся на рак желудка (РЖ) и толстой кишки. В связи с бессимптомным течением на ранних стадиях развития онкологического процесса значительная часть опухолей желудочно-кишечного тракта выявляется на поздних стадиях развития, что создает серьезные сложности в их лечении. Кроме того, темпы развития

хирургических и медикаментозных технологий в данной области онкологии очень низкие, что и обуславливает особое внимание мировой онкологии к этой проблеме.

### Хирургическое лечение РЖ: современные возможности и перспективы

В рамках форума главный онколог Министерства здравоохранения Украины, директор Национального института рака МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Игорь Борисович Щепотин представил два доклада: «Оптимизация хирургического лечения рака желудка» и «Выбор метода реконструкции в хирургии резектабельного рака поджелудочной железы». В частности, говоря о проблеме РЖ, докладчик отметил, что на сегодняшний день лечение данной патологии является одним из наиболее сложных. Своевременная диагностика РЖ осложняется отсутствием ранних симптомов заболевания, поэтому чаще всего его выявляют на поздних стадиях. На данном этапе хирургическое лечение РЖ является наиболее эффективным методом, позволяющим увеличить выживаемость больных. В зависимости от зоны поражения желудка применяют три основных типа операций: дистальную субтотальную резекцию, проксимальную субтотальную резекцию и гастрэктомию. Резекция желудка обеспечивает также лучшее паллиативное лечение: устраняется причина болей, дисфагии и кровотечений, уменьшается количество опухолевых клеток в организме. Лучевое воздействие и химиотерапия играют вспомогательную роль. Результаты хирургического лечения существенно зависят от правильности выбранного объема резекции и техники ее выполнения. Как отметил профессор И.Б. Щепотин, в обозримом будущем, вероятно, будут усовершенствоваться методы диагностики раннего рака за счет применения эндоскопического ультразвукового исследования и электронной эндоскопии, что позволит более широко применять щадящие методы радикального эндоскопического удаления опухолей. Наряду с этим может намечаться тенденция к увеличению объема стандартных методов хирургического лечения распространенного РЖ, в частности за счет применения расширенных лимфаденэктомий.

Несмотря на сомнения в возможности синтеза уникального химиопрепарата для лечения РЖ, который наряду с высоким противоопухолевым действием не обладал бы выраженными токсическими свойствами, повышение эффективности химиотерапии в лечении данной патологии реально уже на современном этапе. В частности, можно заменить внутривенный путь введения препаратов другими, при которых достигаются более высокие их концентрации в опухоли. Одним из перспективных направлений является разработка специфических иммунных препаратов, которые наряду с современными методами химиотерапии способны увеличить выживаемость радикально оперированных больных.

Особые надежды возлагаются на улучшение профилактики и ранней диагностики РЖ, позволяющей на молекулярном уровне обнаруживать нарушения в геноме желудочно-кишечного эпителия.

Директор Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН (г. Москва), академик РАН и РАМН, доктор медицинских наук, профессор Михаил Иванович Давыдов представил доклад «Современная стратегия хирургического лечения рака желудка и пищевода». По его словам, в России, как и в Украине, сегодня доступны все современные методы лечения и сформирован единый подход к пониманию нынешнего положения онкологической науки. В качестве основных путей дальнейшего развития отрасли академик М.И. Давыдов назвал повышение радикальности хирургических вмешательств и развитие ранней диагностики. По его словам, проблема ранней диагностики определяет сегодня всю эффективность хирургической методологии, ведь выявление опухоли на I стадии делает реальным излечение практически любого онкологического больного. И хотя биологические параметры патологии также в значительной степени определяют прогноз течения заболевания, раннее ее обнаружение в любом случае дает значительные преимущества в лечении. Это делает раннюю диагностику глобальной

задачей современной онкологии, обуславливает актуальность поиска новых маркеров для ранней диагностики, а также внедрение современных программ скрининга.

В то же время у большинства пациентов с РЖ и пищевода заболевание диагностируется на запущенных стадиях, и важная задача онкологов — найти возможность помочь этим больным увеличить продолжительность жизни. В целом, современные медицинские технологии адаптированы именно к задачам специализированного лечения опухолей на поздних стадиях онкологического процесса. Несмотря на неизбежные сложности, в данном направлении отмечается определенный прогресс: если 10-15 лет тому назад все такие больные погибали, с появлением новых технологий все же удается излечивать или продлевать жизнь значительному количеству больных. Академик М.И. Давыдов отметил, что в настоящее время украинские и российские ученые участвуют в международных исследовательских программах, ими освоены современные технологии лечения и получены хорошие результаты.

Заведующий кафедрой онкологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, генеральный директор Донецкого областного противоопухолевого центра, академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Григорий Васильевич Бондарь представил доклад «Пластическая хирургия рака желудка». Академик Г.В. Бондарь является автором оригинальных методик хирургического лечения опухолей желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря. На их основе в клиническую практику стали внедрять паллиативные и паллиативно-комбинированные гастрэктомии, сфинктеросохраняющие радикальные операции при раке прямой кишки, одномоментные радикальные операции при осложненном раке толстой кишки. В рамках конференции докладчик представил методику создания муфтообразного пищевода-кишечного анастомоза, которая до настоящего времени является одной из самых надежных и не имеет аналогов по функционально-замещающему действию. Рассмотрев различные методы резекции желудка, которые описаны в настоящее время, докладчик остановился на конкретных нюансах пластической хирургии, сопровождая свое выступление богатым иллюстративным материалом и видеофильмом, демонстрирующим отдельные моменты методики.

Президент Международной ассоциации по изучению РЖ, профессор Санг Хун Нох (Sung Hoop Noh, г. Сеул, Южная Корея) рассказал о роли лимфодиссекции в хирургическом лечении РЖ. Докладчик напомнил, что для распространенного РЖ характерна высокая частота выявления метастазов в регионарных лимфатических узлах вдоль общей печеночной, селезеночной, левой желудочной артерий и чревного ствола. С учетом этого факта закономерен вопрос о резекции этих узлов как составной части хирургического лечения. В ряде исследований сравнивалась выживаемость больных после удаления только перигастральных лимфатических узлов (D1) с таковой при резекции лимфатических узлов второго порядка (D2). В последние годы с целью выявить эффективность выполнения лимфодиссекции D2 в отношении увеличения выживаемости больных были проведены три клинических рандомизированных исследования. Во всех из них выявлена тенденция к росту послеоперационных осложнений при выполнении лимфодиссекции D2, в то время как улучшение выживаемости не достигло уровня достоверности. Основными причинами повышения частоты послеоперационных осложнений стали панкреатическая фистула и панкреатит, являющиеся следствием спленэктомии или повреждения/резекции хвоста поджелудочной железы во время выполнения вмешательства в воротах селезенки. Докладчик отметил, что повысить эффективность лимфодиссекции D2 позволит совершенствование методики ее проведения. На сегодняшний день этот метод стал стандартом хирургического лечения РЖ в странах Восточной Азии.

В клинике, которую представляет докладчик, объем лимфодиссекции определяется в зависимости от распространенности опухолевого процесса. Для проведения лимфодиссекции используется электрическое операционное устройство, позволяющее избежать потери



# достижения результата

## тракта – в центре внимания ведущих специалистов

крови и сохранить в чистоте операционное поле. В среднем операция длится 2-3 ч, пациент покидает больницу через 7-10 дней после вмешательства.

### Биологическая терапия — дополнительный шанс для пациента

В рамках конференции были рассмотрены современные возможности использования таргетных препаратов при различных опухолях желудочно-кишечного тракта и возможности индивидуализации лечения. **Ведущий научный сотрудник отделения химиотерапии Научно-исследовательского института клинической онкологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН (г. Москва), доктор медицинских наук, профессор Наталья Сергеевна Бесова** рассказала о новых доказательных данных и роли таргетной терапии в лечении больных метастатическим РЖ. По ее словам, в ряде исследований показано, что в 12-55% опухолей желудка обнаруживается амплификация или гиперэкспрессия гена HER2, участвующего в процессах пролиферации, апоптоза, адгезии, миграции и дифференцировки опухолевых клеток, определяющего агрессивность процесса и плохой прогноз. В данном случае перспективно использование рекомбинантных гуманизированных моноклональных антител, селективно взаимодействующих с внеклеточным доменом рецептора эпидермального фактора роста человека (HER2). Докладчик рассмотрела новые доказательные данные, свидетельствующие об эффективности данного подхода, а также представила конкретный случай успешного лечения с применением комбинации химио- и таргетной терапии у больного распространенным РЖ (HER2/neu+++, FISH+), в результате которого была достигнута частичная ремиссия продолжительностью 36 мес.

Кроме того, Н.С. Бесова представила доклад «Роль и значение ингибиторов рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR) в лечении метастатического колоректального рака». Говоря о безопасности данного вида терапии, она подчеркнула важность точного определения мутации KRAS. По результатам анализа исследований PRIME, OPUS, CAIRO-2, анти-EGFR-терапия в сочетании с режимом химиотерапии FOLFOX при наличии мутации KRAS оказывается не только неэффективной, но и приводит к ухудшению выживаемости. Кроме того, не рекомендуется сочетание двух таргетных препаратов (анти-EGFR-препарата и ингибитора фактора роста эндотелия сосудов — VEGF) в первой линии терапии метастатического колоректального рака, поскольку такой подход может привести к уменьшению медианы выживаемости без прогрессирования.

**Заведующий химиотерапевтическим отделением Московской городской онкологической больницы № 62, кандидат медицинских наук Даниил Львович Стройковский** представил доклад «Практическое определение статуса HER2 у больных раком желудка». Он подчеркнул, что назначению таргетной терапии должен предшествовать тщательный отбор по HER2-статусу, поскольку лишь в этой группе данное лечение действительно будет эффективным. По его словам, объектом для тестирования является пациент с неоперабельным раком желудка или пищеводно-желудочного перехода, с морфологически подтвержденной аденокарциномой, который ранее не получал химиотерапии по поводу метастатического РЖ. Методом выбора для первоначальной оценки статуса HER2 является иммуногистохимическое исследование. Больные с уровнем экспрессии HER2 в опухоли 3+ (методом ИГХ) расцениваются как HER2-положительные, а образцы с уровнем экспрессии HER2 (ИГХ2+) должны исследоваться методом гибридизации in situ для подтверждения статуса HER2. Пациенты с уровнем экспрессии ИГХ 2+/FISH+ в опухоли расцениваются как HER2-положительные.

**Заведующая научно-исследовательской лабораторией экспериментальной онкологии и лучевой патологии Национального института рака МЗ Украины, кандидат биологических наук Наталья Николаевна Храновская** представила доклад «Интеграция теста KRAS в клиническую практику». Как отметила выступающая, основными биологическими признаками опухолевой клетки являются автономность сигналов роста, уклонение от росттормозящих сигналов, подавление апоптоза, автономная

нерегулируемая пролиферация, извращенный ангиогенез, а также способность к инвазии и метастазированию. Одной из особенностей различных нозологических форм рака является экспрессия EGFR. В настоящее время в терапии метастатического колоректального рака применяются химерные моноклональные антитела подтипа IgG<sub>1</sub>, обладающие способностью специфически связываться с экстраклеточным доменом EGFR. Анти-EGFR-терапия эффективна не у всех больных с распространенным колоректальным раком. Единственным достоверным показанием к ее назначению является отсутствие мутации гена, кодирующего белок KRAS. Все другие биомаркеры на стадии исследования. В то же время KRAS не является предиктивным маркером при других типах опухолей (в частности, при раке головы и шеи).

### Современные хирургические методики: опыт зарубежных экспертов

Особым событием конференции стала лекция «Тотальная мезоректумэктомия — стандарт хирургии рака прямой кишки», которую представил ведущий специалист в данной области, **руководитель центра Pelican Cancer Foundation профессор Ричард Хилд (Richard J. Heald, г. Басингсток, Великобритания)**. Профессор Хилд имеет мировую известность как основатель уникальной методики хирургического лечения рака прямой кишки. Впервые описание техники и ее эффективности были продемонстрированы автором в 1982 г. В основе данного метода, отличающегося от традиционного хирургического подхода, лежит удаление прямой кишки под визуальным контролем в пределах сохранной собственной фасции прямой кишки, которая покрывает со всех сторон жировую клетчатку вокруг мышечной стенки органа. Указанная жировая клетчатка (мезоректум) содержит значительное количество лимфатических узлов, у большинства из которых есть метастазы опухоли. Удаление мезоректума в пределах собственной фасции прямой кишки, охватывающей его в виде футляра, позволяет значительно снизить вероятность рецидива заболевания. В частности, исследования продемонстрировали, что выполнение тотальной мезоректумэктомии с соблюдением контроля качества по сравнению со стандартной техникой уменьшает частоту местного рецидивирования с 16 до 9%. Также доказано, что выполнение данной методики является независимым прогностическим фактором улучшения показателей местного рецидивирования и общей выживаемости пациентов. В настоящее время техника тотальной мезоректумэктомии является стандартом хирургического лечения больных раком прямой кишки в странах Европы, Северной Америки и в Австралии. В рамках лекции профессор Р. Хилд описал особенности проведения данного вмешательства, а также представил вниманию коллег фильм, демонстрирующий пошаговое выполнение операции. Он также рассказал о деятельности возглавляемого им научно-образовательного центра Pelican Cancer Foundation, целью работы которого является улучшение выживаемости и качества жизни пациентов со злокачественными опухолями малого таза, преимущественно прямой кишки. На базе центра проводятся обучение хирургов технике тотальной мезоректумэктомии и научные исследования, посвященные разработке эффективных пред- и послеоперационных стратегий лечения данной группы больных.

На конференции прозвучали и другие доклады иностранных гостей, в которых было представлено большое разнообразие тем. Так, современные подходы в лечении гепатоцеллюлярной карциномы представил **профессор Маркус Пек (Markus Peck, г. Вена, Австрия)**. Профессор **Фабио Вистоли (Fabio Vistoli, г. Пиза, Италия)** рассказал о современных технологиях хирургического лечения рака поджелудочной железы. Значительный интерес участников конференции вызвали доклады молодых специалистов, представляющих **Saint Catherine Hospital (г. Эйндховен, Нидерланды)**, — **доктора Ингрид Мартинсе (Ingrid Martijnse)** и **Ральфа Дудника (Ralph Dudnik)**. Они посвятили свои выступления хирургической технике брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки, а также стратегии комбинированного лечения местнораспространенного рака прямой кишки. **Заместитель директора по научной работе**



и заведующий отделением биотерапии и трансплантации костного мозга НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова (г. Санкт-Петербург, РФ), доктор медицинских наук, профессор **Владимир Михайлович Моисеенко** представил обзор эффективности лекарственных препаратов в различных линиях терапии метастатического колоректального рака. Также обсуждались осложнения хирургии опухоли прямой кишки, их профилактика и лечение; вопросы пластической хирургии и органосохраняющих методов терапии ранних форм рака прямой кишки, онкохирургический подход к лечению печеночных метастазов колоректального рака. Среди других обсуждаемых тем — методы лечения рака поджелудочной железы; возможности хирургического лечения злокачественных периапулярных новообразований; классификация и лечение повреждений удерживающего аппарата аноректума после хирургических вмешательств по поводу рака прямой кишки; пути индивидуализации хирургического лечения абдоминальных опухолей и многие другие актуальные проблемы.

Как отметил профессор И.Б. Щепотин, подводя итоги конференции, украинская онкология с каждым годом поднимается на более высокий уровень, а ее достижения признаны мировым сообществом. В нашей стране сохраняется наметившаяся ранее тенденция к снижению смертности от онкологической патологии, а при ее неуклонном росте удается достигать лучшей выживаемости больных. В то же время проблема лечения опухолей желудочно-кишечного тракта в нашей стране остается достаточно острой, и определенный прогресс в данной области достигнут лишь на уровне отдельных медицинских центров.

Подготовила **Катерина Котенко**  
Фото автора

