

Актуальные вопросы терапии рака основных локализаций

По материалам научно-практической конференции

10-11 мая в г. Ужгороде состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Новые подходы к лечению рака основных локализаций». Насыщенная научная программа мероприятия фокусировалась на вопросах, связанных с индивидуализацией лечения больных раком желудка (РЖ), грудной железы, мочевого пузыря и простаты. В рамках форума также состоялось общее заседание заведующих кафедрами онкологии и проблемной комиссии «Онкология».



Роль ранней диагностики и персонализированного подхода в лечении рака желудка

Большое внимание данной проблеме было уделено не случайно. В Украине в подавляющем большинстве случаев РЖ диагностируется в распространенной стадии, около 62% больных (порядка 6300 человек) умирают в течение года после установления диагноза. В числе наиболее актуальных проблем – отсутствие программ информирования населения о факторах риска РЖ, методах профилактики, диагностики и лечения данной патологии, а также централизованных программ скрининга и ранней диагностики, что приводит к массовому выявлению рака указанной локализации на поздних стадиях.



Глобальный взгляд на задачи и перспективы развития ранней диагностики и лечения РЖ в нашей стране представил заведующий торакальным отделением № 1 Донецкого областного противоопухолевого центра, доктор медицинских наук, профессор Александр Юльевич Попович. Докладчик напомнил, что РЖ представляет собой

общемировую проблему, занимая 2-е место в структуре причин онкологической смертности. Фактически имеет место несоответствие современных возможностей онкологии и реалий клинической практики, ведь ранний РЖ является единственной полностью излечимой формой рака; после хирургического лечения заболевания I стадии 90% больных живут более 10 лет. Именно по причине поздней диагностики 5-летняя выживаемость больных РЖ в Украине не превышает 14%. Несмотря на развитие хирургических методов лечения распространенного РЖ, большинство пациентов с запущенными формами рака попросту не доживают до операции.

По словам профессора А.Ю. Поповича, в нашей стране наиболее эффективным и доступным методом ранней диагностики РЖ может быть фиброгастроуденоскопия (ФГДС), однако ее проведение требует высокой квалификации эндоскописта. Обязательным требованием к повышению качества диагностики является проведение ФГДС регулярно всем больным из группы риска, даже тем, которые не предъявляют жалоб. При выявлении дисплазии высокой степени следует ставить вопрос об эндоскопической мукозэктомии, которая позволяет предотвратить развитие опухоли на фоне облитеративного предрака.

Говоря о проблемах, связанных с лечением РЖ, выступающий подчеркнул необходимость внедрения в рутинную практику учреждений онкологической службы циторедуктивных операций с последующей химиолучевой терапией либо создания специализированных центров, занимающихся этой проблемой. Адекватное хирургическое лечение даже при распространенном РЖ позволяет достоверно увеличить продолжительность жизни больных. Неотъемлемой составляющей хирургического лечения РЖ является лимфодиссекция в объеме D2.

Сегодня не вызывает сомнения, что использование химио- и лучевой терапии в комбинированном лечении РЖ достоверно улучшает выживаемость больных. После исследования Intergroup 0116 послеоперационная химиолучевая терапия стала стандартом лечения местнораспространенного РЖ в США.

Отдельную проблему представляет лечение HER2-положительного РЖ. В Украине ежегодно выявляется до 3 тыс. пациентов с данной формой заболевания. Амплификация HER2 чаще наблюдается при кардиоэзофагеальном раке (33,2% случаев) и считается фактором плохого прогноза. По данным M. Tapper и соавт., амплификация гена, кодирующего HER2 у больных РЖ и кардиоэзофагеальным раком, коррелировала с низкими показателями общей выживаемости (6,6 мес при HER2+ и 127 мес при HER2-). В исследовании D. Park и соавт. 5-летняя выживаемость радикально оперированных больных HER2-положительным РЖ была в 3 раза ниже, чем пациентов с HER2-отрицательным статусом (63 и 21% соответственно). Улучшение результатов лечения стало возможным за счет применения таргетной терапии. Революционное исследование ToGA показало, что трастузумаб (Герцептин®) в сочетании с цисплатином и фторпиримидином – капецитабином (Кселода®) или 5-фторурацилом (5-ФУ) – позволяет достичь наибольшей продолжительности жизни у больных HER2-положительным метастатическим РЖ. Так, в группе пациентов, у которых была выявлена гиперэкспрессия рецептора HER2 на поверхности опухолевых клеток, медиана общей выживаемости увеличивалась до 16 мес. Докладчик отметил, что прямое сравнение инъекционной и пероральной (Кселода®) форм фторпиримидина показало отсутствие достоверных преимуществ последней в отношении выживаемости. В то же время пероральная форма обеспечивает заметные преимущества в отношении качества жизни больных.



Некоторым особенностям хирургического лечения рака проксимального отдела желудка посвятил свое выступление представитель Харьковского областного клинического онкологического диспансера Д.В. Шаповалов. Он подчеркнул, что центральным звеном хирургического лечения рака проксимального отдела желудка следует считать формирование пищевода-желудочного анастомоза. Именно несостоятельность последнего становится причиной серьезных осложнений терапии. В рамках исследования проанализированы результаты хирургического лечения 167 больных (рак проксимального отдела желудка T2-3N0M0; T2-3N1-2M0; T4N1-2M0), которым выполнялись проксимальная субтотальная резекция желудка, гастрэктомия с резекцией абдоминального отдела пищевода либо проксимальная резекция желудка с нижнегрудным отделом пищевода (операция Осавы-Гарлока). В результате исследователями предложена и запатентована методика, учитывающая ряд значимых принципов формирования анастомоза. Так, авторы подчеркивают недопустимость травмирования слизистой пищевода грубыми зажимами, а также натяжения

сшиваемых органов; указывают на значимость снижения общего количества швов до 8-10 (т. к. большее число ведет к ухудшению микроциркуляции в зоне анастомоза). По возможности обеспечивается сохранение правой желудочной артерии. После наложения швов на заднюю губу анастомоза проводится толстый зонд через анастомоз в культю желудка; далее накладываются швы на переднюю губу анастомоза. По завершении наложения швов толстый зонд удаляется и проводится тонкий нозогастральный зонд к уровню привратника. Анастомоз не фиксируется к ножкам диафрагмы.

Результатом внедрения методики стало снижение частоты развития несостоятельности пищевода-желудочного анастомоза с 15,3 до 3,2%, что, в свою очередь, позволило снизить послеоперационную летальность с 16,6 до 4,2%. В структуре послеоперационных осложнений преобладали сердечно-сосудистые и легочные события. Безрецидивная выживаемость в течение года у больных, прооперированных по данной методике, составила 89,2%, 3-летняя – 46,4%, общая 3-летняя выживаемость достигла 53,5%. Полученные в приведенном исследовании показатели безрецидивной, а также общей 3-летней выживаемости подтверждают целесообразность агрессивной хирургической тактики при проксимальном РЖ.



Проблеме лечения карцероматоза брюшины у больных РЖ посвятил свое выступление заведующий кафедрой онкологии и радиологии ФПДО Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого, доктор медицинских наук, профессор Тарас Григорьевич Феич. Как известно, в структуре РЖ доминируют местнораспространенные формы. Кроме того, после хирургического лечения РЖ интраперитонеальное прогрессирование наблюдается в 34-60% случаев. Считается, что в 20-30% случаев причиной рецидива является распространение опухолевых клеток по брюшной полости во время операции. Необходимыми условиями для проведения циторедуктивной операции при канцероматозе являются хорошее функциональное состояние пациента (ECOG 1-2), наличие соответствующих условий для проведения операции, реанимационного обеспечения, а также проведение внутривнутрибрюшинной химиотерапии (ХТ). Гипертермическая интраоперационная внутривнутрибрюшинная химиоперфузия (НІРЕС) является одной из наиболее перспективных технологий комбинированного лечения канцероматоза брюшины. Это подтверждено Кокрановским метаанализом 11 рандомизированных исследований (2004). Механизм влияния гипертермии (44-45 °С) на опухолевые клетки включает нарушение репарации ДНК, денатурацию белков, индукцию белков теплового шока, торможение ангиогенеза, стимулирование процессов апоптоза. Кроме того, гипертермия изменяет фармакокинетику применяемых для НІРЕС химиопрепаратов (митомидин и цисплатина), способствуя их проникновению в опухолевые клетки и накоплению в последних. При интраперитонеальном введении химиопрепаратов продолжительное время задерживаются

в брюшной полости, проникая в толщу канцероматозных узлов на глубину до 4 мм.

Профессор Т.Г. Феич представил результаты собственного исследования, показывающего, что комбинированная терапия с использованием НИРЕС обеспечивает продолжительную выживаемость больных с интраперитонеальной диссеминацией РЖ. Так, у больных с манифестным канцероматозом брюшины проведение НИРЕС увеличивало медиану выживаемости до 12,1 мес по сравнению с 5,1 мес в группе контроля. Кроме того, данный метод эффективен в адьювантном лечении больных местнораспространенным РЖ с высоким риском перитонеальной диссеминации. Докладчик подчеркнул, что адьювантная ХТ и применение таргетных препаратов не противопоставляются рассмотренной методике и также применялись в лечении этой когорты больных. Кроме того, существуют данные о более высокой эффективности эндолимфатической ХТ именно у больных с канцероматозом.



О современных тенденциях в медикаментозной терапии метастатического РЖ рассказал кандидат медицинских наук Ярослав Васильевич Шпарик (Львовский государственный онкологический региональный лечебно-диагностический центр, Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого). Выступающий акцентировал внимание на том,

что развитие молекулярно-генетической диагностики способствует изменению представления о РЖ, давая основания рассматривать его как группу патологий с разным прогнозом и мишенями для терапевтического воздействия. Предположительно в ближайшей перспективе подходы к ХТ этого заболевания будут отличаться в зависимости от подтипа опухоли. Так, выделение HER2-положительного РЖ и возможность применения трастузумаба позволили существенно улучшить результаты лечения больных распространенным РЖ. На основании данных исследования ToGA трастузумаб был одобрен Управлением по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) для лечения метастатического рака желудка и желудочно-пищеводного соединения в комбинации с ХТ (капецитабин или 5-ФУ + цисплатин). Я.В. Шпарик отметил, что в случае РЖ статус HER2+ может не выявляться при иммуногистохимическом анализе, но обнаруживаться при FISH, и это будет достаточным основанием для назначения трастузумаба; лучшие результаты лечения достигались при FISH+ и ИГХ+++.

В ближайшем будущем будут озвучены данные исследования TRIO-13/LOGiK, посвященного изучению возможностей лапатиниба в сочетании с капецитабином и оксалиплатином при метастатической HER2+ аденокарциноме желудка, пищевода или гастроэзофагеального соединения. При добавлении лапатиниба к ХТ достоверное преимущество получено у пациентов монголоидной расы, а также у лиц моложе 60 лет независимо от расовой принадлежности. В ХТ HER2-отрицательного РЖ используются фторпиримидины, антрациклины, цисплатин. Наиболее изученной является комбинация 5-ФУ и цисплатина, к которым иногда добавляют эпирубинин, однако метаанализ GASTRIC не показал достоверных преимуществ его добавления. Анализ медианы времени до прогрессирования при сопоставлении комбинаций цисплатина с 5-ФУ или капецитабином показал явные преимущества последней в отношении переносимости лечения и незначительные в отношении выживаемости без прогрессирования. Добавление доцетаксела к стандартной комбинации (исследование TAX325) дает некоторые преимущества (медиана выживаемости без прогрессирования — 5,6 против 3,7 мес). Более позднее исследование показало статистически достоверное преимущество сочетания капецитабина, оксалиплатина и эпирубина (REAL-2). Таким образом, при лечении больных распространенным РЖ пероральный прием капецитабина в сочетании со схемами ХТ на основе препаратов платины обладает хорошей переносимостью и является адекватной заменой комбинаций, в составе которых применяются длительные инфузии 5-ФУ.

Говоря о таргетных препаратах в терапии HER2-отрицательного РЖ, докладчик напомнил о возможностях применения бевацизумаба (исследование AVAGAST). Потенциальными прогностическими факторами активности бевацизумаба при РЖ являются высокий уровень фактора роста сосудов VEGF-A и низкий уровень пепторипин-1. В настоящее время изучаются возможности анти-EGFR терапии при РЖ, но результаты этих исследований еще не сообщались. В настоящее время Украина

принимает участие в исследовании III фазы, в котором сравнивается эффективность комбинации цисплатина с 5-ФУ или препаратом S-1 при метастатическом диффузном РЖ.

Современные тенденции в лечении рака грудной железы



Практическим опытом лечения больных с деструктивными формами рака грудной железы (РГЖ) поделился онкохирург маммологического отделения № 2 Донецкого областного противоопухолевого центра, кандидат медицинских наук Дмитрий Валентинович Трухин. В частности, докладчик рассказал о новых научных направлениях в лечении местно-

распространенного РГЖ. Их цель — расширение показаний к проведению органосохраняющего хирургического лечения при T4 за счет неoadьювантной системной полихимиотерапии (ПХТ) — внутриартериальной, эндолимфатической или в сочетании с лучевой терапией в режиме классического фракционирования дозы. В терапии местнораспространенного РГЖ также изучаются возможности:

- сочетания локальной магнитотермии (прогревание до 37-42 °С) и селективной внутриартериальной ПХТ;
- метаболической терапии с использованием метформина на фоне неoadьювантной ХТ;
- неoadьювантной внутриартериальной ПХТ на фоне регионарной гипероксигенации. Последняя позволяет повысить эффективность ХТ за счет увеличения напряжения кислорода в опухоли и окружающих тканях (путем введения перекиси водорода перед инфузией химиопрепаратов).



На истории становления таргетной терапии РГЖ и последних тенденциях в отношении данного подхода остановился заведующий кафедрой онкологии Запорожской медицинской академии последипломного образования МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Алексей Алексеевич Ковалев. По его словам, опухоль может условно рассматриваться

как отдельный орган, обладающий уникальным мутационным пейзажем. Гетерогенность как неотъемлемое свойство роста солидных опухолей обуславливает необходимость применения в их терапии комбинаций лекарственных средств, обладающих разным механизмом действия. Неслучайно мировая научная общественность склоняется к тому, что будущее лечения рака лежит в области системной биологии: сегодня солидные опухоли рассматриваются в качестве сложных биологических систем, где соблюдаются все эволюционные принципы.

Во многих сферах онкологии в последние годы наблюдается существенный прогресс благодаря появлению таргетных препаратов: найдено большое количество мишеней для воздействия, исследуются таргетные средства, влияющие непосредственно на злокачественные клетки, стволовые опухолевые клетки и даже здоровые клетки микроокружения.

В настоящее время широко используемым таргетным препаратом в клинической практике является трастузумаб, признанный стандартом в терапии HER2-положительного РГЖ. Профессор А.А. Ковалев подчеркнул, что прогресс заболевания после 1-й линии терапии трастузумабом не является однозначным свидетельством развития резистентности, а отражает необходимость смены режима ХТ. В то же время со временем развивается и резистентность к трастузумабу, поиск путей преодоления которой является серьезной задачей клинической онкологии.

В 2012 г. прогресс в лечении РГЖ связан с обнародованием результатов 3 крупных исследований: CLEOPATRA, показавшего, что добавление пертузумаба к режиму терапии позволяет преодолеть резистентность к трастузумабу; EMILIA, выявившего терапевтические возможности препарата T-DM1, и HALO-104-103, продемонстрировавшего преимущества новой лекарственной формы трастузумаба, предназначенной для подкожного введения. Обсуждая эти исследования, докладчик отметил, что создание препарата T-DM1, представляющего собой конъюгат трастузумаба и высокотоксичного цитостатика эмтанзина, стало значительным достижением в развитии онкологии. Моноклональные антитела, сохраняя свои эффекты, обеспечивают прицельную доставку

химиопрепарата в клетки опухоли. Как считает медицинский директор Стэнфордского центра по изучению рака Ellie Guardino, успех препарата T-DM1 может изменить концепцию терапии рака, выводя технологию создания конъюгатов на первый план в клинической онкологии. Сегодня подтверждена эффективность T-DM1 в преодолении резистентности к трастузумабу, и на повестке дня — изучение возможностей применения в 1-й линии терапии. Большой интерес для клинической практики представляет подкожная форма трастузумаба, которая при сопоставимой эффективности обеспечивает возможность введения препарата в амбулаторных условиях.

Таким образом, в ближайшем будущем для стандартной адьювантной терапии HER2-положительного РГЖ будет использоваться подкожная форма трастузумаба вместо внутривенной в сочетании с ХТ, в более отдаленной перспективе следует ожидать перехода на комбинацию трастузумаба и пертузумаба, далее — на T-DM1 в сочетании с пертузумабом. В 1-й линии терапии метастатического РГЖ вероятен переход на двойную блокаду рецепторов эпидермального фактора роста (трастузумаб и пертузумаб) в сочетании с ХТ, а далее — на режим T-DM1 + пертузумаб. Во 2-й линии терапии сегодня доступны режимы лапатиниб + ХТ либо трастузумаб + ХТ, в перспективе можно ожидать перехода на препарат T-DM1. По мнению выступающего, в последующее десятилетие терапия HER2-положительного РГЖ будет связана с указанными таргетными препаратами.



Специфика лечения сарком грудной железы стала темой доклада заведующего кафедрой онкологии, лучевой диагностики и терапии и радиационной медицины Тернопольского государственного медицинского университета им. И.Я. Горбачевского, доктора медицинских наук, профессора Игоря Иосифовича Галайчука. По статистике, первичные саркомы

составляют менее 1,0% всех злокачественных опухолей грудной железы. Наибольшее количество данных существует в отношении первичных ангиосарком, которые выявляются преимущественно у женщин 3-4-й декады жизни и в 6-12% случаев на фоне беременности. Вторичные саркомы грудной железы являются радиационно-индуцированными опухолями, возникающими вследствие лучевой терапии. Докладчик подчеркнул, что диагностика сарком грудной железы достоверна после проведения трепанобиопсии или открытой биопсии и соответствующего морфологического исследования (данные цитологической диагностики после тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии совпадают с результатами патогистологического исследования менее чем в 43% случаев). При хирургическом лечении первичных сарком целесообразен дифференцированный подход: при опухолях T1 достаточно широкого локального иссечения опухоли с гистологически чистыми краями резекции; мастэктомию или онкопластическую резекцию следует выполнять при стадии T2. По словам профессора И.И. Галайчука, проведение лимфаденэктомии оправданно только при подтвержденном наличии метастазов; более чем в 75% случаев подобное расширение объема операции нецелесообразно. ХТ и лучевая терапия в неoadьювантном и адьювантном режимах являются необходимыми компонентами лечения. Облучение регионарных лимфатических коллекторов при cN0 и pN0 представляется неоправданным. Продолжительность и интенсивность адьювантных методов детерминируются факторами риска развития рецидива или отдаленных метастазов. В целом саркомы грудной железы характеризуются более благоприятным прогнозом.



Оригинальный опыт использования неoadьювантной гормональной терапии (ГТ) при РГЖ у менструирующих женщин представил заведующий кафедрой онкологии медицинского факультета Ужгородского национального университета, главный врач Закарпатского областного онкологического диспансера, доктор медицинских наук, профессор Андрей

Васильевич Русин. Докладчик напомнил, что выбор оптимальной тактики лечения РГЖ в каждом конкретном случае является непростой задачей, поскольку для этой локализации существует наибольшее разнообразие

Продолжение на стр. 10.

Актуальные вопросы терапии рака основных локализаций

По материалам научно-практической конференции

Продолжение. Начало на стр. 8.



режимов терапии на фоне определенной противоречивости научных данных. В связи с повышением внимания к органосохраняющему лечению, а также благодаря накоплению сведений о гормоночувствительности РГЖ все чаще поднимается вопрос о применении ГТ в неoadъювантном режиме. Сегодня, несмотря на более чем 100-летнюю историю использования в лечении РГЖ и успехи применения в адъювантном режиме, ГТ крайне редко применяется в дооперационном периоде. При этом результаты рандомизированных исследований неoadъювантной терапии гормоночувствительного РГЖ у женщин в постменопаузе демонстрируют высокую частоту объективного ответа опухоли на терапию ингибиторами ароматазы III поколения. По результатам зарубежных исследований, через 3 мес после такого лечения у большинства пациенток стало возможным проведение органосохраняющих операций. Эти данные стали основанием для исследования неoadъювантной ГТ с применением комбинации агониста гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) и антиэстрогена у пациенток в пременопаузе. По критериям RECIST на фоне назначенного

лечения у 90% больных исследуемой группы (n=36) отмечена частичная регрессия опухоли, которая у 60% (n=24) пациенток превышала 50%. У 10% (n=4) участниц отмечена стабилизация заболевания. Результаты исследования под руководством профессора А.В. Рузина показали, что проведение неoadъювантной ГТ с использованием комбинации агониста ГнРГ и антиэстрогена позволило достичь существенной регрессии опухоли у большинства пациенток и в 90% случаев провести органосохраняющее лечение. Тяжелые побочные реакции от применения неoadъювантной ГТ в данном исследовании не отмечались. Учитывая выраженность достигнутого эффекта, неoadъювантная ГТ может рассматриваться в качестве альтернативы неoadъювантной ХТ у соответствующей группы больных, поскольку сопровождается значительно меньшим числом побочных эффектов.

Новое в лучевой терапии рака предстательной железы



В рамках секции, посвященной рассмотрению подходов к лечению рака простаты, интересный доклад о современных возможностях лучевой терапии этого заболевания подготовил **руководитель отдела онкологии и радиотерапии университетской клиники г. Дебрецена (Венгрия), доктор Золт Адамеш (Zolt Adamcz)**. Как отметил выступающий, развитие технологий за последние 40 лет позволило добиться практически двукратного увеличения доз облучения, доступных для лечения пациентов с раком предстательной железы (РПЖ). Наблюдаются стремительное усовершенствование систем планирования, в том числе с вовлечением компьютерной томографии, создание новых видов излучателей, использование альтернативных

источников облучения. В клинике, которую представляет докладчик, в терапии РПЖ используется облучение в дозах 72-74 Гр, что становится возможным за счет использования линейного ускорителя и компьютерного моделирования. Правильное планирование, учитывающее радиочувствительность разных органов, позволяет снизить риск гастроинтестинальных, урогенитальных побочных эффектов, а также тяжелой эректильной дисфункции. Лучевая терапия может проводиться у пациентов моложе 75 лет с высокой ожидаемой продолжительностью жизни (более 10 лет), низким риском метастазирования в лимфатические узлы, индексом массы тела ≤ 30 кг/м². З. Адамеш отметил, что в зависимости от наполнения мочевого пузыря простата может смещаться, поэтому необходим постоянный контроль ее положения при планировании лучевой терапии. Обсуждая различные способы лечения РПЖ, докладчик отметил, что орхидэктомия в его клинике, как и в большинстве европейских центров, в качестве способа лечения РПЖ уже не используется, будучи заменена медикаментозной терапией.

Обширная научная программа конференции также включала рассмотрение актуальных вопросов хирургического лечения РПЖ, медикаментозной терапии гормонорезистентных его вариантов, обсуждение современных направлений в лечении рака мочевого пузыря, а также других актуальных тем, осветить которые не позволяет ограниченный объем публикации.

Подготовила **Катерина Котенко**
Фото автора

UA.Pr.M.HER.2013.06.01

Впервые диагностированный рак предстательной железы у пациентов с уротелиальной карциномой мочевого пузыря: анализ 1476 образцов, полученных в результате радикальной цистопростатэктомии

Цель исследования – определить распространенность, факторы риска и прогноз впервые диагностированного рака предстательной железы (РПЖ; в том числе клинического значимого – кзРПЖ), уротелиальной карциномы предстательной железы (УКПЖ) и низкодифференцированной простатической интраэпителиальной неоплазии (НДПИН) у пациентов, перенесших радикальную цистопростатэктомию по поводу уротелиальной карциномы мочевого пузыря. **Методы.** В анализ включили 1476 пациентов без РПЖ в анамнезе. Распространенность РПЖ и кзРПЖ, УКПЖ и НДПИН определяли в исследованной когорте в целом и в отдельных подгруппах больных. УКПЖ классифицировали на поражение стромы простаты (УКПЖ-с) и простатической уретры / простатических протоков (УКПЖ-у). Рассчитывали показатели общей и безрецидивной выживаемости.

Результаты. Медиана наблюдения составила 13,2 года. У 753 (51,0%) из 1476 пациентов был диагностирован рак, распространяющийся на предстательную железу. РПЖ, кзРПЖ, УКПЖ и НДПИН были выявлены у 37,9; 8,3; 21,1 и 51,2% больных соответственно. Из 312 (21,1%) пациентов с УКПЖ у 163 (11,0%) имела место УКПЖ-с и у 149 (10,1%) – УКПЖ-у. Был идентифицирован ряд факторов риска кзРПЖ, УКПЖ и НДПИН, однако отсутствие этих факторов не исключало наличия заболевания. 10-летняя общая выживаемость пациентов без УКПЖ, с УКПЖ-у и УКПЖ-с составила 47,1; 43,3 и 21,7% соответственно (p<0,001). Ни один из пациентов с кзРПЖ не умер от рака простаты.

Выводы. Более чем у половины больных, подвергающихся радикальной цистопростатэктомии по поводу уротелиальной карциномы мочевого пузыря, присутствует злокачественный процесс в предстательной железе. Наличие УКПЖ, особенно УКПЖ-с, ассоциируется с худшим прогнозом; в то же время кзРПЖ на выживаемость не влияет. Предоперационные клинические и гистопатологические факторы риска не позволяют точно прогнозировать наличие кзРПЖ и/или УКПЖ.

Bruins H.M., Djaladat H., Ahmadi H. et al. Incidental cancer of the prostate in patients with bladder urothelial carcinoma: comprehensive analysis of 1476 radical cystoprostatectomy specimens. Journal of Urology. Опубликовано онлайн 24 мая 2013 г.

Риск инцизионной грыжи после минимально инвазивной и открытой радикальной простатэктомии

В последние годы отмечается увеличение количества радикальных простатэктомий. Многие урологи вместо открытой операции все чаще отдают предпочтение минимально инвазивным методам. Целью настоящего исследования было сравнить риск послеоперационной инцизионной грыжи при использовании различных хирургических подходов.

Методы. Из базы данных SEER-Medicare извлекли результаты лечения мужчин в возрасте 66 лет и старше, которым была проведена миниинвазивная (МИРП) или открытая радикальная простатэктомия (ОРП) по поводу РПЖ, диагностированного в период 2003-2007 гг. Первичной конечной точкой была пластика инцизионной грыжи после простатэктомии. Кроме того, определяли частоту проведения пластики пупочной, паховой и других грыж.

Результаты. В анализ включили 3199 пациентов, перенесших МИРП, и 6795 больных, которым была выполнена ОРП. Частота пластики инцизионной грыжи составила 5,3% (медиана наблюдения 3,1 года) в группе МИРП и 1,9% (медиана наблюдения 4,4 года) в группе ОРП, что соответствовало показателям 16,1 и 4,5 на 1000 пациентов в год соответственно. По сравнению

с ОРП МИРП ассоциировалась с более чем 3-кратным повышением риска пластики инцизионной грыжи, при этом относительный риск после поправки на сопутствующие факторы составил 3,39 (95% ДИ 2,63-4,38; p<0,0001). Кроме того, по сравнению с ОРП МИРП ассоциировалась с повышенным риском герниопластики по поводу всех грыж в целом (скорректированный ОР 1,48; 95% ДИ 1,29-1,70; p<0,0001), в основном за счет инцизионной грыжи.

Выводы. По сравнению с ОРП МИРП ассоциируется с достоверно более высоким риском пластики инцизионной грыжи, что необходимо учитывать при выборе хирургического подхода и тактики послеоперационного ведения.

Carlsson S.V., Ehdäie B., Atonia C.L. et al. Risk of Incisional Hernia after Minimally Invasive and Open Radical Prostatectomy. Journal of Urology. Опубликовано онлайн 14 мая 2013 г.

Кризотиниб по сравнению с химиотерапией при ALK-положительном раке легких поздних стадий

В одногрупповых исследованиях хромосомные реаранжировки гена ALK (киназы анапластической лимфомы) ассоциировались с выраженным клиническим ответом на кризотиниб – пероральный ингибитор тирозинкиназы, воздействующий на ALK. **Целью** настоящего исследования было сравнить эффективность кризотиниба и стандартной химиотерапии.

Методы. В открытом исследовании III фазы кризотиниб сравнивали с химиотерапией у 347 пациентов с метастатическим и метастатическим ALK-положительным раком легкого, ранее получивших один курс химиотерапии на основе препарата платины. Больных рандомизировали для получения кризотиниба перорально 250 мг 2 р/сут или внутривенной химиотерапии пеметрекседом (500 мг на 1 м² поверхности тела) или доцетакселом (75 мг на 1 м²) каждые 3 нед. Пациентам из группы химиотерапии, заболевание которых прогрессировало, разрешалось перейти на прием кризотиниба в рамках отдельного исследования. Первичной конечной точкой была выживаемость без прогрессирования.

Результаты. Медиана выживаемости без прогрессирования составила 7,7 мес в группе кризотиниба и 3,0 мес в группе химиотерапии (ОР прогрессирования или смерти при лечении кризотинибом 0,49; 95% ДИ 0,37-0,64; p<0,001). Частота ответа составила 65% (95% ДИ 58-72) и 20% (95% ДИ 14-26) в группах кризотиниба и химиотерапии соответственно (p<0,001). Промежуточный анализ общей выживаемости не показал статистически значимого улучшения при лечении кризотинибом по сравнению с химиотерапией (ОР смерти в группе кризотиниба 1,02; 95% ДИ 0,68-1,54; p=0,54). Основными побочными эффектами, ассоциированными с приемом кризотиниба, были расстройства зрения, гастроинтестинальные побочные реакции и повышение активности печеночных аминотрансфераз, в то время как наиболее частыми побочными эффектами в группе химиотерапии выступали общая слабость, алопеция и одышка. По сравнению с больными, получившими химиотерапию, пациенты группы кризотиниба сообщали о более выраженном уменьшении симптомов рака легкого и улучшении качества жизни в целом.

Выводы. У ранее леченных пациентов с поздними стадиями немелкоклеточного рака легкого с реаранжировкой ALK кризотиниб по эффективности превосходит стандартную химиотерапию.

Shaw A.T., Kim D.-W., Nakagawa K. et al. Crizotinib versus Chemotherapy in Advanced ALK-Positive Lung Cancer. New England Journal of Medicine. Опубликовано онлайн 1 июня 2013 г.

Подготовил **Алексей Терещенко**

ОНКОДАЙДЖЕСТ