

**6** июня в г. Ривне состоялась научно-практическая конференция, посвященная современным подходам к лечению метастатического колоректального рака (мКРР), в формате круглого стола с участием онкологов Ривненской, Винницкой, Житомирской, Львовской и Волынской областей, а также приглашенных лекторов из г. Киева и других регионов Украины.

## В г. Ривне состоялся научный форум, посвященный современным вопросам терапии метастатического колоректального рака

**Продолжение. Начало в № 3.**

В ходе конференции, проходившей в интерактивном режиме и сопровождавшейся длительными дискуссиями, специалисты из разных регионов рассмотрели актуальные вопросы лечения мКРР. Объединение усилий и опыта хирургов, клиницистов и экспериментаторов важны для создания объемного представления о проблеме и поиска путей ее решения с учетом как накопленного опыта, так и современных реалий.

Сегодня становится очевидным, что в основе прогресса в лечении мКРР лежат развитие хирургических технологий и расширение понимания о молекулярно-биологических механизмах функционирования опухолевой клетки и воздействия на них. Именно эти два аспекта были в фокусе внимания участников конференции.

Заведующий отделом экспериментальных клеточных систем Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины (г. Киев), доктор биологических наук, профессор Юрий Иосифович Кудрявец рассмотрел возможности использования принципиально нового подхода к ведению больных мКРР. По его словам, разработка такого метода, как метромная низкодозовая химиотерапия метастатического рака прямой кишки, стала попыткой вывести на новый уровень решение этой проблемы. Сегодня Ривненский онкологический диспансер обеспечивает осуществление практической части совместного с Институтом экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины (г. Киев) инновационного исследования по разработке и внедрению новых методов лечения мКРР.

Основной мишенью метромной терапии является процесс ангиогенеза в опухоли, который, как известно, продолжается на всех этапах ее роста и напрямую связан с прогрессией заболевания. Принцип метромной терапии состоит в регулярном введении малых доз химиопрепаратов, которые в десятки раз меньше, чем при обычном лечении. Кандидатами для такой терапии являются инкурабельные пациенты с распространенным опухолевым процессом с метастазами в разных органах и устойчивостью к стандартному лечению. По словам докладчика, низкодозовая метромная химиотерапия позволяет значительно замедлить прогрессирование заболевания и, в сущности, превращает его течение в хронический процесс. Такое лечение не требует больших финансовых затрат и не обладает выраженной системной токсичностью, что позволяет больному сохранять высокое качество жизни и работоспособность.

Основу метромной химиотерапии составляет использование химиопрепаратов в малых дозах, однако результаты лечения могут быть дополнительно улучшены за счет добавления биологической терапии, лекарственных средств, воздействующих на пролиферацию клеток и т.д.

В своем выступлении Ю.И. Кудрявец сделал акцент на возможностях интерферона. По его словам, интерферон невозможно рассматривать исключительно как иммуномодулятор, хотя он и обладает подобной активностью. Интерферон (при применении в определенных дозах) обладает выраженной антиангиогенной активностью, а также способен активировать систему апоптоза избирательно в поврежденных клетках, вне зависимости от причины, вызвавшей повреждение (вирусы, злокачественная трансформация). Индукция апоптоза, стимуляция иммунного ответа, ингибция пролиферации опухолевых клеток, антиангиогенная активность — все эти свойства интерферона учитывались при выборе его как агента для метромной химиотерапии. Кроме того, очень важным свойством интерферона является его способность оказывать влияние на фенотип опухолевых клеток (воздействие на процесс эпителиально-мезенхимального перехода), тем самым повышая их чувствительность к химиотерапии. Исследования показывают, что предложенный подход позволяет достичь у пациентов с запущенным метастатическим процессом многолетнего ( $\geq 5$  лет) увеличения продолжительности жизни, которая при отсутствии лечения ограничивалась бы несколькими месяцами.

В то же время метромная терапия связана с рядом технических неудобств, поскольку предполагает постоянное введение химиопрепаратов с частотой 2-3 раза в неделю, что создает существенные ограничения для пациента и требует наличия в клинике соответствующего персонала, постановки катетеров и т.д. Перспективным решением этой проблемы являются новые таблетированные формы

химиопрепаратов (количество которых пока ограничено), использование ректального или вагинального пути введения интерферона.

Заведующий кафедрой онкологии Запорожской медицинской академии последипломного образования МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Алексей Алексеевич Ковалев рассказал о молекулярно-генетических особенностях КРР, процессе метастазирования, а также современных возможностях и перспективах биологической терапии. Он отметил, что после внедрения техники тотальной мезоректумэктомии основной проблемой лечения рака прямой кишки является не рецидив, а гематогенные метастазы, частота развития которых в среднем превышает 30%, несколько отличаясь, в зависимости от стадии (M.M. Lange et al., 2013). При этом одна клиническая стадия, в зависимости от течения заболевания, предполагает разные подходы к ведению пациентов. В общей группе больных мКРР присутствуют:

- пациенты с радикально резектабельными метастазами и возможностью излечения;
- пациенты с резектабельными метастазами и большими симпомными опухолями;
- пациенты с нерезектабельными метастазами и отсутствием симптомов (но возможным скорым их появлением);
- пациенты с менее агрессивным раком или не способные перенести стандартную химиотерапию.

На экспертном совете конгресса ESMO/WCGIC (2009) было озвучено, что первые две группы пациентов требуют агрессивного лечения, участники третьей, в зависимости от ситуации, могут получать как агрессивную, так и щадящую терапию. В четвертой группе применяется более щадящая тактика.

Докладчик подчеркнул значимость антиангиогенной терапии в лечении мКРР и рассказал, что представление о механизме ее воздействия на опухоль изменилось. Согласно первоначальной гипотезе (J. Folkman), при разрушении сосудов развивается гипоксия, опухоль страдает от недостатка кислорода и глюкозы. Согласно новой гипотезе (Jain et al.), антиангиогенная терапия, наоборот, способствует уменьшению гипоксии за счет оптимизации кровоснабжения участка, в котором развивается опухоль, улучшения поступления питательных веществ и цитостатиков.

По данным ряда исследований, сегодня медиана выживаемости при мКРР составляет 20-30 мес. За этот период 60-70% больных получают две линии химиотерапии, 30-40% пациентов — три линии, 15-20% — четыре. Сегодня существуют разные тактики ведения больных мКРР: последовательное подключение 1-й, 2-й, 3-й линий при прогрессии заболевания; использование treatment holiday; интермиттирующая терапия 1-й линии; повторение с небольшими различиями 1-й линии терапии после окончания 2-й. Кроме того, получены убедительные данные в отношении эффективности продолжения биологической терапии 1-й линии, несмотря на прогрессию заболевания.

Главный хирург Министерства обороны Украины, доктор медицинских наук Анатолий Анатольевич Шудрак (Главный военный клинический госпиталь Министерства обороны Украины, г. Киев) посвятил выступление лапароскопической хирургии КРР. Как известно, КРР — заболевание, лечение которого проводится хирургическим методом. Согласно данным зарубежных исследований, эффективность терапии примерно на 60% зависит от качества проведения хирургического вмешательства. Существуют убедительные данные относительно того, что уровень квалификации хирурга влияет на отдаленные результаты лечения, в том числе на выживаемость. Так, увеличение (в условиях конкретной клиники) частоты локальных рецидивов  $>10\%$  может указывать на недостаточный профессионализм хирургов, отсутствие надлежащего радикализма при выполнении операции.

Как отметил А.А. Шудрак, принципиальное улучшение результатов при лечении мКРР возможно в первую очередь за счет развития хирургических технологий, одним из важных направлений является лапароскопическая хирургия. При накоплении достаточного опыта у хирурга результаты лапароскопических хирургических вмешательств не уступают по радикальности открытым операциям. Докладчик представил опыт специалистов Главного военного клинического госпиталя МО Украины в отношении проведения лапароскопических операций при КРР, а также отметил, что они проводят обучающие мастер-классы для врачей из разных регионов.



Кроме того, клиника госпиталя в рамках конференции представила результаты своего опыта хирургического лечения метастазов КРР в печень, который является достаточно впечатляющим. Об опыте в проведении сфинктеросохраняющих операций специалистами Национального института рака (г. Киев) рассказала доктор медицинских наук Елена Александровна Колесник.

Как отметил заведующий проктологическим отделением Ривненского онкологического диспансера, доктор медицинских наук Виктор Евгеньевич Жильчук, сегодня обеспечение хирургического лечения больных мКРР в условиях онкологического учреждения в Украине имеет свои ограничения. Как известно, при распространенном КРР подавляющее большинство пациентов на этапе диагностики уже имеют метастазы в печень, которые нередко бывают единственными. Данная хирургическая проблема, от решения которой зависит продолжительность жизни больных, может быть решена только путем мультидисциплинарного подхода.

В мировой медицинской практике хирургическое лечение одиночных метастазов становится рутинным явлением при разных видах рака. К сожалению, в Украине сегодня существует только 5 онкологических центров, которые способны обеспечить адекватную хирургическую помощь пациентам с КРР с метастазами в печень. В целом, украинская онкохирургия во многих аспектах требует сегодня материально-технической модернизации, которая обусловила бы выход на качественно новый уровень оказания помощи пациентам. Полноценное циторедуктивное вмешательство с проведением лимфодиссекции требует использования самых современных хирургических технологий. Без выполнения этого условия невозможно обеспечить адекватную хирургическую помощь больным с рядом локализаций опухолей, в частности при раке прямой кишки, раке желудка и др. Нельзя забывать, что операбельность — это относительная категория. Она может быть проанализирована конкретным хирургом в конкретных условиях на конкретной стадии опухолевого процесса и в условиях конкретного медицинского учреждения. Таким образом, опухоль, являющаяся неоперабельной в условиях одного учреждения, может быть операбельной в другом.

Обеспечение радикальности хирургических вмешательств — одна из серьезных проблем современной онкологической службы. При распространенном опухолевом процессе обеспечение радикальности лечения требует привлечения не только абдоминальных, но и сосудистых хирургов, ортопедов и других специалистов. В отличие от Украины, зарубежные онкологические клиники интегрированы в структуру многопрофильных хирургических госпиталей, что облегчает подобное взаимодействие. В Ривненском онкологическом диспансере эта проблема сегодня решается за счет сотрудничества со специалистами из других учреждений, в первую очередь Главного военного клинического госпиталя Министерства обороны Украины.

Подготовила Катерина Котенко  
Фото автора

37