

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Во второй группе диарея наблюдалась в 11,5% случаев. «Ладонно-подошвенный синдром» встречался у пациентов обеих групп с одинаковой частотой и оценены первой и второй степенями токсичности. У остальных больных число и тяжесть токсичных проявлений было прогнозировано. Курсы лечения не лимитировали.

Заключение. Таким образом, по первоначальным результатам (исследование продолжается) можно сделать вывод, что применение регорафениба во второй и третьей линии терапии больных мКРР с мутацией KRAS, менее токсично и достоверно улучшает качество жизни больных.

Литература.

1. Храновская Н. Н., Бесова Н. С. (2011). Таргетная терапия колоректального рака: место цетуксимаба (эрбитукса). *Здоровье Украины* 3(16): 16–17.
2. De Costro-Carpeno J. Belda-Iniesta C. Casado Saenz E. et al. (2008). EGFR and colon cancer: a clinical view. *Clin. Transl. Oncol.* 10(1): 6–13.
3. Jean G. W. Shah S. R. (2008). Epidermal growth factor receptor monoclonal antibodies for the treatment of metastatic colorectal cancer. *Pharmacotherapy* 28(6).
4. Ciardiello F., Tortora G (2008). EGFR antagonists in cancer treatment. *N. Engl., J. Med.* 358. 1160–1174.
5. Hurwits H., Fehrenbacher L., Novotny W. et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2335–42.

Персонализированный подход к назначению неоадьювантной химиотерапии больным с люминальным В раком молочной железы на основании молекулярно-генетических характеристик опухоли

Казанцева П. В.¹, Слонимская Е. М.¹; Литвяков Н. В.^{1,2}, Цыганов М. М.¹

Место работы: 1. Томский НИИ Онкологии; 2. Томский Государственный Университет
e-mail: polydoctor@yandex.ru

Актуальность. Неоадьювантная химиотерапия – один из этапов комбинированного лечения рака молочной железы. Ее применение расширяет возможности для выполнения органосохраняющих операций, а достижение ПМР ассоциировано с наилучшими показателями выживаемости. Однако регрессия опухоли в ответ на предоперационное лечение наблюдается далеко не всегда.

Одной из причин неэффективности химиотерапии злокачественных новообразований является множественная лекарственная устойчивость опухолевых клеток, которую связывают с работой энергезависимых АВС-транспортеров. Известно, что при делеции генов МЛУ наблюдается выраженный ответ на НАХТ.

Кроме того, в последнее время в литературе появились данные о взаимосвязи химиочувствительности опухоли с хромосомными aberrациями в регионах, не являющихся генами МЛУ. Ранее на основании анализа полногеномного исследования 68 образцов опухолевой ткани нами были получены данные о связи высокой эффективности предоперационной ХТ с делецией 11q22.1–23.3; 18p11.21 регионов и амплификацией 1q23.2–43 региона. Широко известно, что амплификация локуса гена TOP2a сопряжена с высокой эффективностью

антрациклин-содержащих схем. Также чувствительность опухоли к определенным химиотерапевтическим препаратам коррелирует с уровнем экспрессии некоторых молекул, являющихся мишенями действия цитостатиков.

Не смотря на большое количество проводимых фундаментальных исследований, однозначного мнения относительно предсказательной значимости изучаемых критериев, а также выбора схемы при РМЖ нет.

Цель. Разработать и клинически апробировать алгоритм персонализированного назначения НАХТ у больных люминальным В РМЖ на основании молекулярно-генетических характеристик опухоли.

Материалы и методы. В исследование включено 33 пациентки с люминальным В (Her2 – отрицательным) РМЖ IIa–IIIc стадии в возрасте от 29 до 61 года. До начала лечения всем пациенткам выполнялась биопсия новообразования, гистологическое исследование биоптата, выделение ДНК опухоли с последующим ее исследованием с помощью микрочипов CitoScan фирмы Affimetrix. Параллельно с этим из опухолевой ткани выделяли РНК и с помощью количественной ПЦР в реальном времени оценивали уровень экспрессии Top2a и TYMS. На основании полученных данных решался вопрос о тактике лечения конкретного пациента.

Результаты. Исходя из данных литературы и результатов проведенного ранее исследования нами был разработан алгоритм персонализированного назначения НАХТ. На первом этапе которого решался вопрос о целесообразности проведения НАХТ. Для этого в опухолевой ткани определялись маркеры ее эффективности: делеции генов МЛУ (ABCB1–7q21.1, ABCB3–6p21.32, ABCC1–16p13.1, ABCG2–4q22, MVP–16p11.2), делеции 11q22.1–23.3; 18p11.21 регионов и амплификацией 1q23.2–43 региона. При наличии хотя бы 1 из перечисленных мутаций принималось решение в пользу проведения предоперационной ХТ. В случае отсутствия всех перечисленных хромосомных aberrаций лечение начиналось с хирургического вмешательства.

На 2-м этапе в случае назначения НАХТ производился индивидуальный подбор ее схемы. Амплификация локуса гена Top2a и/или уровень его экспрессии больше 4 служили показателями к назначению антрациклинов. При делеции или нормальном состоянии данного гена одновременно с низким уровнем его экспрессии пациентам были рекомендованы таксаны. Высокий уровень экспрессии гена TYMS говорил о целесообразности применения капецитабина. А схемы включающие препараты платины были показаны при широкой представленности клона с делецией локуса гена BRCA1.

Исходя из представленного алгоритма предоперационная ХТ была показана 23 пациенткам, что составляет почти 68%. Из них в 30,4% назначалась схема FAC с той же частотой использовались таксаны в монорежиме, в 21,7% случаев была рекомендована схема CAX и в 17,5% случаев пациенты получали схемы включающие препараты платины.

В настоящее время оценка эффекта НАХТ возможна у 17 пациенток. Из них в 11,8% случаев наблюдалась стабилизация процесса, а в 88,2% имела место частичная и полная регрессия, что почти в 2 раза больше чем в контрольной группе, где данный показатель составил 45%. Стоит отметить, что в группе исследования в 80% случаев величина регрессии опухоли была более 80%.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что разработанный алгоритм позволяет персонализировано

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

подойти к решению вопроса о целесообразности проведения НАХТ и в случае положительного решения, определиться с выбором схемы.

С точки зрения клинициста это помогает избежать необоснованной токсичности и способствует выраженному уменьшению объема опухоли, что расширяет возможности для органосохранного лечения и как следствие улучшает качество жизни пациентов.

Мультимодальный подход в тактике местно-распространенного рака прямой кишки

Гордийчук П.^{1,2}, Кошель К.², Ключов А.^{1,2}, Гордийчук Н.¹, Гринчук С.¹

Место работы: 1. Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л.Шупика; 2. Киевский городской клинический онкологический центр, г. Киев, Украина
e-mail: P_Gordijchuk@ukr.net

Местнораспространенный рак прямой кишки довольно часто (22–49%) диагностируемая форма рака прямой кишки, однако, в существующих дискуссиях нет единого мнения о самом определении понятия местно-распространенного рака, выборе диагностической и лечебной тактики, оценке результатов лечения.

Цель. Улучшить результаты лечения путем индивидуализации выбора диагностической и лечебной тактики.

Материал и методы. За период с 2008 по 2014 гг. в абдоминальном отделении Киевского городского клинического онкологического центра прооперировано 1603 больных на рак прямой кишки, среди которых с местнораспространенным раком оперировано – 291 (18,15%). Всем больным выполнен комплекс стандартного обследования в соответствии к нозологии, больным с подозрением на местнораспространенный рак обязательно выполняли МРТ органом малого таза, по возможности ПЭТ-КТ.

Характеристика 291 больного на местнораспространенный рак была следующей: средний возраст составил 62,67 ± 5,64 года; достоверное преимущество женского пола на мужским (59,1% к 40,9%); опухоль преимущественно (60,82%) поражала средние и нижнеампулярный отделы прямой кишки; за данными морфологического исследования в более трети больных верифицирована слизь продуцирующая аденокарцинома.

Осложнения местного процесса диагностированы в 159 (54,64%) больных, среди которых: – в 57 больных параназальный инфильтрат, в том числе с абсцедированием в 19 больных; – 39 больных гнойно-деструктивный процесс (ректовезикальный свищ в 23 пациентов и ректовагинальный – 16); – субкомпенсированная кишечная непроходимость диагностирована в 63 больных.

Результаты. На основании проведенных исследований, проведения консервативных и медикаментозных мероприятий больные распределены на три группы. I-я составила 175 (60,14%) больных без гнойно-деструктивных осложнений с компенсированной функцией органов малого таза. Больным на первом этапе комплексного лечения выполнена неoadъювантная химиолучевая терапия: пероральные фторпиримидины (фторафур или капецетабин) + лучевая терапия за классическим фракционированием с разовой дозой от 1,8 до 2,2 Гр к суммарной 44,8–49,7 Гр с последующем, через 6–8 недель проведением хирургического лечения. II-я – 89 (30,58%) больных с гнойно-деструктивными осложнениями,

не разрешенной кишечной непроходимостью с нарушениями функции органов малого таза.

На первом этапе этим больным выполнялось хирургическое лечение. III-я группа составила 27 (9,28%) пациентов в которых выявлен распространенный опухолевый процесс (T4N0–1–2M1 (hep et pulm)), больным проведена предоперационная подготовка, выполнено симптоматическое хирургическое лечение, медиана выживаемости среди пациентов данной группы составила 7,86 ± 3,12 месяца. Используя мультимодальный подход, при необходимости, включая в состав операционных бригад онкоуролога, онкогинеколога или сосудистого хирурга дало возможность добиться резектабельности 86,85% среди больных первой группы и 75,28% во второй, с показателем резекций R0 соответственно 85,14% и 65,19%. Преимущественно оперативные вмешательства выполнялись в комбинированном объеме, среди больных первой группы они составили 73,03%, во второй – 86,56%. Наиболее часто производилась резекция мочевого пузыря в 41 (18,72%) больного, надвлагалищная ампутация матки с придатками в 36 (16,44%) и в сочетании вышеперечисленных вмешательств – 28 (12,78%) больных. Оперативные вмешательства с первичным восстановлением непрерывности толстой кишки чаще выполнялись в больных первой группы и составили – 67,43%, тогда как в больных второй группы лишь 49,44%.

Послеоперационные осложнения среди больных первой группы возникли в 16,57%, во второй – 21,35%, а послеоперационная летальность соответственно – 2,86% и 6,74%. Адъювантное лечение было проведено в 223 (84,47%) больных первой и второй групп, из них за схемами: – Mayo пролечено – 39,46% пациентов; – FOLFOX-6 – 31,84%; – CAPOX – 23,76% и в 4,93% была использована методика «сэндвич» (2 курса ПХТ + ХЛТ + 2 курса ПХТ). Локорегионарные рецидивы в больных первой группы возникли в 8 (5,26%) случаях, генерализация процесса в 7 (4,60%) больных, а среди больных второй группы соответственно – 10,44% и 7,46%. Отдаленные результаты лечения изучаются.

Заключение. Таким образом, местнораспространенный рак прямой кишки – это неподвижная опухоль, которая поражает два и больше отделов прямой кишки, прорастает за пределы органа и собственного ректального фасциального пространства с распространением в окружающие органы и ткани, в более половины случаев осложненная гнойно-деструктивным процессом с нарушением функции органов малого таза. Распределение по группам больных данной категории дало возможность индивидуализировать подход в выборе этапности комплексного лечения и получить неплохие результаты.

Непосредственные результаты циторедуктивных операций при колоректальном раке

Козлов С.В., Каганов О.И., Савельев В.Н., Ткачев М.В., Козлов А.М., Швец Д.С., Ткачева В.М.

Место работы: Самарский областной клинический онкологический диспансер

e-mail: m9277477577@mail.ru

Цель работы. Изучить результаты и обосновать применение радиочастотной термоабляции (РЧА) в комбинированном лечении больных с метастазами колоректального рака (КРР) в печени.

Материалы и методы. В программу исследования вошли 178 больных с билобарными единичными и множественными