

Лікування пухлин шлунково-кишкового тракту: інноваційні технології та мультидисциплінарний підхід

Лікування пухлин шлунково-кишкового тракту — тема, яка не втрачає своєї актуальності. Адже онкологічні захворювання, до яких відносяться і вищезазначені пухлини, входять у сумнозвісну трійку причин смерті серед населення України. Саме тому 21–23 вересня 2017 р. у конгрес-холі готелю «Президент» відбулася Міжнародна науково-практична конференція «Сучасні досягнення у лікуванні пухлин шлунково-кишкового тракту». Захід відбувся за сприяння Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, Національного інституту раку, Європейської асоціації хірургів онкологів (ESSO) та Української спілки онкохірургів (USSO).



Відкриваючи конференцію, до присутніх звернулася голова Української спілки онкохірургів, директор Національного інституту раку **Олена Колеснік** (Київ). Вітаючи присутніх із цією знаменною подією, доповідач підкреслила, що Міжнародна науково-практична конференція, присвячена проблемі злоякісних пухлин шлунково-кишкового тракту (ШКТ), безумовно є актуальною та важливою подією в українському медичному товаристві. Ця глобальна подія

яка об'єднала провідних експертів, фахівців та дослідників у галузі онкології з США, Європи, країн Азії та з України, дає можливість поділитися новаторськими дослідженнями, нововведеннями та найкращими практичними досягненнями у лікуванні пацієнтів зі злоякісними пухлинами ШКТ. Це може стати важливим етапом подальшого розвитку української медицини, наголосила доповідач, дасть поштовх для подальшого удосконалення лікування пацієнтів із цією патологією та дозволить підвищити рівень знань українських лікарів. Останнім часом з'явилося достатньо нових даних з етіології, патогенезу та нових підходів до діагностики і лікування цієї поширеної патології ШКТ, що не могло не вплинути на результати лікування.

Тому наступні доповіді були присвячені проблемі імунотерапії та радіотерапії у хворих на рак у вимірі єдиного погляду на неперервність лікування пухлин ШКТ та підвищення його ефективності. Сучасний мультидисциплінарний підхід при лікуванні пухлин ШКТ зумовлює кращі результати виживаності та підвищення якості життя хворих і дає надію на подолання цієї тяжкої патології.



Доповідь професора **Олександра Кириченка** з відділення радіаційної онкології Темпелської медичної школи (Пітсбург, США) присвячена застосуванню методики стереотаксичного радіаційного опромінення первинних і вторинних пухлин печінки, викликала неабиякий інтерес. Як відомо, печінка є тим органом, де часто формуються метастатичні ураження у хворих на колоректальний рак, зазначив професор. Це суттєво знижує ефективність лікування. Для підвищення ефективності терапії застосовують різні методики, в тому числі й радіаційне опромінення. Серед нових і ефективних — методика стереотаксичного радіаційного опромінення.

Ідея створення концентрації декількох сотень різноспрямованих радіаційних променів в одній точці, в якій знаходиться пухлина, без ушкодження навколишніх здорових тканин, висловлена Ларсом Лакселем (Швеція) у 1951 р. Згодом ідея знайшла клінічне втілення для лікування при злоякісних пухлинах мозку в нейрохірургічній практиці. На сьогодні розроблений прилад під назвою кіберніж з успіхом застосовується при лікуванні пухлин ле-

гень, печінки та підшлункової залози. Основою методики є створення в зоні ураження концентрованого радіаційного опромінення патологічної зони без пошкодження навколишніх структур. «Наш досвід лікування гепатоцелюлярного раку печінки із застосуванням цього методу, — зазначив доповідач, — дозволив вдвічі підвищити ефективність лікування у ситуаціях, коли хірургічна тактика неефективна. Доопераційне опромінення пухлини при метастатичній інвазії у більшості випадків викликало зменшення розміру пухлини наполовину та уповільнило її ріст. У 10% хворих зі значними ураженнями ця тактика дозволила підготувати їх до трансплантації печінки. Загалом застосована мультидисциплінарна тактика: передопераційне (рідше післяопераційне) опромінення, хірургічне видалення пухлини та подальша хіміотерапія для пригнічення і запобігання метастазам, що значно підвищило результати лікування як первинного так і метастатичного раку печінки, покращило виживаність на приблизно 10–20%».

Продовженням теми мультидисциплінарного підходу до лікування колоректального раку у разі його ускладненого перебігу стала доповідь **Андрія Лукашенка**, кандидата медичних наук, завідувача відділення малоінвазивної хірургії, ендоскопічної та інтервенційної радіології Національного інституту раку (Київ). Традиційно рак товстої кишки — колоректальний рак — розглядається як єдине захворювання. Найчастіше органом метастатичного ураження для цієї патології є печінка, наголосив доповідач. Головною метою лікування, таким чином, стає питання можливості видалення метастатичних вузлів. Створення умов для конверсії метастатичного вузла із неоперабельного у стадію, коли це можна виконати, стало головним напрямком роботи. На сьогодні доведено у багатьох дослідженнях доцільність такої тактики. Це суттєво підвищує виживаність пацієнтів.

«Мета нашої роботи полягала в досягненні зменшення розміру пухлини в печінці при метастазуванні, переведення її в стан резектабельності та зниження ризику проведення хірургічного втручання. Для цього нам довелося залучити до співпраці спеціалістів різних напрямків — радіолога, імунолога, хіміотерапевта-онколога та хірурга — для спільного прийняття рішення. Адекватне застосування хіміотерапевтичних препаратів у доопераційний період та в ранній післяопераційний період суттєво вплинуло на результати — у 66% пацієнтів нам вдалося провести конверсію пухлини у стадію операбельності. Таким чином, стало можливим проведення хірургічного видалення пухлини шляхом анатомічної резекції печінки традиційним або лапароскопічним методом та виконання всього спектра реконструктивних втручань для відновлення її фізіологічної функції».

До речі, віддалені результати функції печінки практично не залежать від варіанта резекції, а цілком залежать від кількості залишеної паренхіми. Використання для візуалізації наявних метастазів ПЕТ-технології для виявлення німих зон метастазування значно підвищило якість хірургічного втручання, оскільки одночасне видалення декількох метастазів перестало бути проблемою.

Також зазначено, що проведення лапароскопічного ультразвукового дослідження дає можливість виявляти дрібні метастатичні вузли розміром меншим за 5 мм та проводити їх лапаро-

скопичне видалення. Таким чином, — наголосив доповідач, — впроваджена тактика конверсії пухлини шляхом таргетної агресивної хіміотерапії, стадіювання процесу лікування та мультидисциплінарний підхід у прийнятті рішення вибору лікувальної тактики дозволила отримати якісно нові результати. Застосування комплексного лікування підвищило 5-річну виживаність приблизно на 10–15%, а третина із прооперованих пережили десятилітній період».

Олексій Ковальов, професор, хірург-онколог, головний експерт МОЗ України зі спеціальності «Онкологія», завідувач кафедри онкології Запорізької медичної академії післядипломної освіти (Запоріжжя), у своїй доповіді торкнувся молекулярних проблем онкогенезу та імунотерапії у хворих на рак товстої кишки. Як зазначив доповідач, науковцям стало відомо багато нового з цього приводу. Нині накопичені беззаперечні дані, які свідчать про значну відмінність патогенезу формування пухлин правої та лівої половини ободової кишки. Розвиток молекулярної біології привів до розшифрування механізмів канцерогенезу та пухлинного росту. Основою канцерогенезу епітеліальних клітин товстої кишки є накопичення мутацій у генах, які відповідають за ріст і диференціювання епітеліальних клітин, спричиняючи генетичну нестабільність. Одним із варіантів таких змін є мікросателітна нестабільність, яка характеризується порушенням механізму репарації неспарених локусів ДНК. Це призводить до швидкого накопичення патологічних змін у геномі клітини, набагато швидше, ніж у нормальному стані, що і стає причиною патологічного росту. Визначена мікросателітна нестабільність виявлена лише для пухлин правої половини ободової кишки, що, безперечно, має враховуватися при виборі призначеного лікування, підкреслив автор.

Порушена здатність до репарації неспарених локусів ДНК може бути легко визначена за довжиною мікросателітів ДНК і можлива як у пацієнтів з обтяженим сімейним анамнезом, так і без нього. Виявлення мікросателітної нестабільності зазвичай є предиктором несприятливих наслідків лікування і має визначитися для остаточного встановлення діагнозу та вибору програми лікування. Як додав автор, мікросателітна нестабільність пухлини призводить до оточення її лімфоцитарними клітинами та блокування імуногенних рецепторів, що робить пухлини малоімуногенними. Розроблена шкала імуногенності пухлин таким чином дає можливість прогнозувати результативність лікування та ефективно визначати препарати, які впливають на підвищення імунної здатності хворого. За оцінками багатьох досліджень, імунна терапія колоректального раку має ефективність, зіставну із хіміоте-

рапією та зі значно меншою кількістю ускладнень. Також імунотерапія раку товстої кишки у комплексі з іншими лікувальними заходами здатна продовжити життя хворих.

Продовженням розмови про сучасний стан розвитку імунотерапії раку стала доповідь **Марії Кукушкіної**, кандидата медичних наук, старшого наукового співробітника Національного інституту раку (Київ). Нові механізми імуногенезу ракових пухлин, роль і участь у цьому процесі клітинних та гуморальних факторів стали основою розуміння нових механізмів відповіді ураженого організму. Як зазначила оратор, на сьогодні це дало змогу виділити ті пухлини, які мають найбільшу та встановлену імуногенність, і створити ефективні вакцини для лікування. Застосування імунотерапії у комплексному лікуванні ракових захворювань на сьогодні є стандартом надання допомоги цим хворим.

Роль стереотаксичної терапії у паліативному лікуванні раку підшлункової залози висвітлив у доповіді професор **Олексій Дронов**, завідувач кафедри хірургії № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (Київ).

Як зазначив доповідач, рак підшлункової залози — найбільш агресивна патологія серед пухлин ШКТ. Лише 20% хворих після встановлення діагнозу мають умови для проведення оперативного лікування. П'ятирічна виживаність не перевищує 7% після проведеної операції, а рецидив, попри всі намагання, відзначають у 80% оперованих впродовж року. При цьому виживаність не перевищує 15 міс у 30% оперованих. Доведено, що неможливість проведення локального контролю прогресування росту пухлини — головний чинник несприятливих віддалених результатів лікування, ніяким чином не пов'язаний із метастазуванням, наголосив доповідач. Водночас застосування методу стереотаксичного опромінення оперованої підшлункової залози за наявності рецидиву може бути ефективним на шляху до продовження життя пацієнтів, додав автор, та наголосив, що у результаті проведеного лікування у 60,2% пацієнтів із рецидивом місцево-поширеного раку підшлункової залози вдалося стабілізувати ріст пухлини, вона набула стадії резектабельності, а медіана виживаності збільшилася на 6 міс. На закінчення автор додав, що навіть при такій тяжкій і несприятливій для лікування хворобі, як рак підшлункової залози, сучасні технології сприяють досягненню прогресу.

Попри значні досягнення онкології у різних галузях науково-практичної діяльності, продемонстрованої на форумі, хірургічні методи лікування не залишилися поза увагою.



Перш за все, зазначимо такий несподіваний захід, як демонстрація наживо оперативних втручань. Представлений відеорепортаж субтотальної резекції шлунка із розширеною лімфодисекцією у виконанні професора **Сун Хун**, директора онкологічного центру Університетської клініки Йонсей (Сеул, Південна Корея), викликав неабиякий інтерес. Клініка, очолювана професором, має значний досвід проведення гастректомій (понад 1000 на рік) у хворих на рак та одні з найкращих показників лікування цієї патології у світі. Варто зазначити, що продемонстрований професором метод розширеної лімфодисекції (видалення лімфатичних вузлів) першого та другого рівня, визначення ділянки наріжної резекції ураженого органа та запобігання трансплантаційному метастазуванню стало хорошою школою не лише для молодих лікарів, але й викликало інтерес навіть у хірургів із чималим стажем. Запропонований професором метод збереження селезінки та підшлункової залози при розширеній гастректомії на сьогодні є стандартом лікування для багатьох клінік у світі. Метод розширеної лімфодисекції для запобігання метастазуванню ракових клітин, тривалий час затребуваний і розроблений у східній півкулі, що довів свою високу ефективність, на сьогодні з успіхом впроваджується європейськими та американськими хірургами-онкологами.

У подальшому, виступаючи із доповіддю, професор детально зупинився на технічних особливостях методики розширеної лімфодисекції та її патоморфологічного обґрунтування. Зокрема було зазначено, що остання японська класифікація раку шлунка виділяє в цілому 20 опорних лімфатичних вузлів, які оточують шлунок. Вони формують лімфатичні колектори першого, другого і третього рівня з відповідним розміщенням. Перший колектор представлений лімфатичними вузлами безпосередньо шлунка і сальника, другий — група лімфатичних вузлів, зосереджених навколо брижових судин, а саме лівої шлункової, загальної печінкової, черевного стовбура, воріт коси і правої печінкової артерій, третій колектор знаходиться поблизу основних судинних гілок і заочеревинного простору. Деталі розміщення лімфатичних колекторів та їх видалення при різних варіантах поширення пухлин мають неабияке значення для досягнення позитивного результату лікування та поліпшення виживаності пацієнтів, зазначив професор Сун Хун. Доповідач також наголосив, що існує лінійна залежність кращої виживаності при видаленні близько 40 вузлів. Загалом виживаність покращується на кожні 10 додатково видалених лімфатичних вузлів.



Також були представлені відеорепортажі лапароскопічної резекції шлунка, виконані професором **Тейлі Сон** із відділення хірургії Університетської клініки Северенс (Сеул, Південна Корея), та геміколектомія у хворого на рак товстої кишки, виконана професором **Канг Йонг** із тієї ж клініки.

До речі, зазначив керівник клініки професор Сун Хун, крім звичайних і всім відомих оперативних малоінвазивних втручань, заклад має великий досвід застосування роботизованих малоінвазивних оперативних втру-

чань — понад 10 000 і на сьогодні є незаперечним лідером у світі з використання хірургічних роботів.

Демонстрація наживо оперативного втручання на печінці із застосуванням лапароскопічних методик у хворого на рак, виконаного кандидатом медичних наук А. Лукашенком, завідувачем відділення малоінвазивної хірургії, ендоскопії та інтервенційної радіології Національного інституту раку (Київ), та лапароскопічної геміколектомії, проведеної доктором медичних наук, заступником головного лікаря Національного інституту раку **Анатолієм Шудраком** (Київ), дала змогу присутнім оцінити, наскільки виросли можливості сучасної онкохірургії та ще раз підтвердити високий рівень майстерності вітчизняних хірургів.



У подальшому виступаючи у доповідях неодноразово наголошували і були єдині в тому, що попри мультидисциплінарність надання допомоги хворим на рак, центральною фігурою все-таки залишається хірург. Йому належить провідна, об'єднавча роль лікарів різних спеціальностей для досягнення максимально можливого результату лікування, на чому наголошували у своїх доповідях професор **Девід Парда**, завідувач кафедри онкології із відділення онкології Інституту раку (Пітсбург, США), та професор **Мегді Карой** з Університетської клініки відділу хірургії шлунково-кишкового тракту та гепатобілярної системи університету П'єра та Марії Кюрі (Париж, Франція).

«Саме завдяки мультидисциплінарному підходу стало можливим проведення таких втручань при лікуванні місцево-поширеного раку малого таза із інвазією в магістральні судини», — зазначив у доповіді **Олег Васильєв**, кандидат медичних наук, завідувач відділення печінки, підшлункової залози та онкоаскулярної хірургії Національного інституту раку (Київ). Продемонстрована автором висока частота позитивних результатів відновлення кровопостачання ураженої ділянки лише підтвердила сучасні можливості хірургії.

Доповідь кандидата медичних наук А. Лукашенка стосовно лікування нейроендокринних пухлин ШКТ мала на меті привернути увагу онкологів, оскільки для багатьох з них це біла пляма. Водночас, попри складну діагностику, на сьогодні визначені специфічні маркери, які дають можливість виявити цю патологію. На жаль, первинна пухлина у кишечнику має незначні розміри і досить повільний ріст. Зазначено, що 60% хворих звертаються за наявності метастатичного вогнища, яке в разі більше від основного. Наявний добрий прогноз для лікування при пухлині на ранніх стадіях. Виявлений на сьогодні високоспецифічний онкомаркер Хромогранін А дає можливість ранньої діагностики, а сучасні методи візуалізації та малоінвазивні втручання дають змогу видалити пухлину повністю без резекції чи видалення органа, додав доповідач.

*Олександр Осадчий,
фото Сергія Бека*