

В Москве встретились представители разных врачебных специальностей, чтобы услышать и обсудить свежие взгляды на профилактику, диагностику и лечение одного из серьезнейших и самых распространенных онкологических заболеваний. «Рак желудка: больше, чем хирургия»: уже само название научной конференции таило интригу.

Тот самый HER2...

Выбор терапии при РЖ сегодня может и должен основываться уже не только на диагнозе и стадии болезни, но и на знании молекулярно-генетической природы данной опухоли.

Мы являемся свидетелями самого главного события в биомедицине за последние 25 лет: появилась технология полногеномного секвенирования. Поверьте мне, этот метод действительно изменит нашу деятельность очень серьезно. Один из уже полученных результатов – новая классификация рака желудка, которая вызывает уважение, потому что выглядит она вполне разумно, – с такого весомого заявления начал своё выступление руководитель отдела биологии опухолевого роста НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова (Санкт-Петербург), доктор медицинских наук, профессор Евгений Имянитов. Эта лаборатория пока единственная в России и одна из немногих в Европе, где проводится молекулярный анализ опухолей, и на его основе разрабатываются методы индивидуальной терапии.

Согласно новой, молекулярно-генетической классификации рака желудка (РЖ), самая частая разновидность – опухоль, вызванная хромосомной нестабильностью, когда меняется количество копий различных участков хромосом. Интересно, что одним из компонентов изменения стабильности хромосом оказался онкоген HER2 – тот самый, который причастен к патогенезу рака молочной железы. Но если «вина» онкогена HER2 в возникновении рака молочной железы была доказана ещё в 1985 г., и тогда же начались разработки таргетных противоопухолевых препаратов, то его причастность к РЖ – научные данные последних лет. Каждая третья опухоль верхних отделов желудка содержит амплификацию онкогена HER2.

Что даёт врачам это новое знание? Возможность стратифицировать ситуацию. Профессор Имянитов назвал критерии, когда при данном типе опухоли желудка следует в дополнение к классической антиметаболической терапии назначать таргетную, а когда нет, потому что применение дорогостоящих и малодоступных таргетных препаратов, увы, не даст весомых преимуществ.

Неожиданными оказались данные полногеномного секвенирования, что примерно 10% раков желудка имеют вирусную этиологию, хотя раньше говорили только о вирусной природе рака шейки матки, некоторых видов лимфом и опухолей печени. Но оказывается, что опухоли желудка, индуцированные вирусом Эпштейна – Барр, – это не экзотика, а относительно частая разновидность заболевания. У них особый фенотипический портрет: эти опухоли иммуногенны. Поэтому новые препараты, которые сейчас появляются в онкологии – иммуномодуляторы – могут оказаться в данной ситуации исключительно эффективными, – продолжает Е.Имянитов.

Третий молекулярно-генетический вариант рака ЖКТ – микросателлитная нестабильность. В таких опухолях отсутствует определённый сегмент репарации ДНК и, как следствие, опухоль накапливает избыточное количество – тысячи – мутаций. Они тоже иммуногенные, и в клинических испытаниях показали хороший ответ на стимуляторы иммунитета. Докладчик обратил внимание врачей на то, что тест на микросателлитную нестабильность очень простой и доступный,

а ожидать данный вариант опухоли можно у двух категорий пациентов: очень молодые люди, у которых таким образом проявляется наследственный рак, и очень пожилые пациенты.

Четвёртый тип опухоли желудка вызван мутацией в гене BRCA1. Многим этот ген стал известен после того, как американская кинодива Анджелина Джоли, у которой обнаружилось носительство этого гена, последовательно согласилась на превентивные операции по удалению молочных желёз и

радикально помочь пациенту невозможно. В большинстве случаев РЖ ассоциирован с *Helicobacter pylori*, как минимум 90% некардиального рака желудка обусловлено этой инфекцией. Международное агентство по исследованию рака отнесло *H. pylori* к первому классу канцерогенов и вместе с ВОЗ выпустило рекомендации «Эрадикация хеликобактерной инфекции как стратегия по предотвращению рака желудка», – подчеркнул докладчик.

Данная инфекция – одна из самых распространённых в мире.

как направления профилактики, учитывая затраты на последующее дорогостоящее лечение больных РЖ.

– В чём преимущество скрининга? Мы обследуем не тех людей, которые пришли к врачу с жалобами и им уже необходима эндоскопическая диагностика, а тех, которые к доктору не идут, потому что их пока ничего не беспокоит. Но по данным теста мы говорим, что у человека есть риск рака желудка, и его можно пролечить превентивно. Такое исследование можно было

зуализировать хирургическое поле. – Наша задача – убеждать в преимуществах лапароскопии и роботической хирургии не тех, кто уже этими технологиями владеет, а тех, кто только ещё готовится к переходу от открытой хирургии к малоинвазивной, чтобы этот переход оказался менее болезненным для пациентов. Уверен, что в хирургии РЖ будущее за высокими технологиями, – говорит профессор Израиллов.

Заместитель главного врача московской клинической боль-

Ориентиры

Рак желудка: предвидеть, предупредить, прооперировать

Все три подхода возможны, но лучше остановиться на первых двух

яичников. Между тем, собственные работы Санкт-Петербургских генетиков позволили сделать необычное наблюдение: мутация в гене BRCA1 ассоциирована не только с раком молочной железы и раком яичников, но и с риском рака желудка. Следовательно, стандарт наблюдения за носителями такой мутации не должен ограничиваться первыми двумя органами.

Что существенно: BRCA-1-ассоциированные опухоли характеризуются не только тем, что возникают у лиц с наследственной предрасположенностью, но и уникальной химиочувствительностью к обычным препаратам.

В завершение специалист НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова назвал ещё одно перспективное исследование, результаты которого могут оказаться важными для лечения больных раком желудка:

– Хирурги всегда беспокоит вопрос: вроде бы одинаковых пациентов прооперировали, но у кого-то всё в порядке, а у кого-то спустя несколько месяцев возникает метастатическая болезнь, почему? Мы попытались найти ответ, отобрали 40 пациентов с одинаковой стадией и морфологией рака. У половины из них заболевание рецидивировало на протяжении 3 лет наблюдения, а у другой половины нет признаков заболевания. Была гипотеза, что избыточное сосудобразование связано с неблагоприятным течением опухоли. Мы посмотрели рецептор, который вовлечён в процесс сосудобразования, и получили результаты: низкая экспрессия этого рецептора – пациент излечен, высокая экспрессия – исход неблагоприятный. Почему это наблюдение представляет интерес? Потому что для данного рецептора уже существуют таргетные препараты, и следующий этап нашей работы – подобрать и отработать схему лечения с их применением в зависимости от уровня экспрессии данного рецептора у больного.

И вновь о скрининге

Как сделать, чтобы врачи диагностировали РЖ на более ранних стадиях, а ещё лучше, выявляли те изменения слизистой оболочки желудка, которые приводят к раку, и не допускали его развития? Ответ на этот вопрос прозвучал в сообщении заведующего отделом патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта Московского клинического научного центра (ЦНИИ гастроэнтерологии), доктора медицинских наук Дмитрия Бордина.

– Итак, актуальность понятна: заболеваемость раком желудка в России крайне высокая – 26,8 случая на 100 тыс. населения. Смертность также крайне высокая – 23,2 на 100 тыс. населения, что отражает ситуацию с поздним выявлением заболевания, когда



Операция – крайняя мера, но, бывает, без неё не обойтись

В России 84% населения инфицированы *H. pylori*. Чаще всего инфекция протекает латентно, в то же время до 20% людей «получают» благодаря ей язвенную болезнь, у большинства из них с возрастом развивается атрофический гастрит, который является базой для развития рака желудка.

– Необходимо подчеркнуть, что больные раком желудка, уже перенёвшие резекцию и имеющие *Helicobacter pylori* в оставшейся части желудка, также должны быть подвергнуты эрадикации инфекции, потому что это база для рецидива. Также врачам важно знать, что эффективность «борьбы» с *H. pylori* как меры профилактики рака желудка имеет прямую зависимость от стадии гастрита: существует точка невозврата, после которой сама по себе эрадикация *H. pylori* не решает проблему. Если эрадикация проведена до развития атрофического процесса и её успешность доказана, то никакого дополнительного наблюдения за больным не требуется. А если атрофические изменения в желудке уже произошли, то это всё ещё база для будущего рака, даже когда уже нет хеликобактера. И здесь требуется эндоскопическое наблюдение больного. Вот почему необходимо как можно более раннее выявление патологии желудка и как можно более раннее лечение больного от хеликобактерной инфекции, – отмечает Дмитрий Бордин.

По его мнению, говоря о первичной профилактике РЖ в масштабах популяции, нужно ставить вопрос о проведении скрининга хеликобактерной инфекции, предраковых изменений слизистой оболочки или рака желудка. Наибольший опыт в этом накопили Япония и Южная Корея, что позволило в этих странах обеспечить диагностику РЖ на ранних стадиях и в абсолютном большинстве случаев добиваться успеха в лечении.

Предвидя возможный скепсис сторонников «экономного» здравоохранения, докладчик подчеркнул: опубликованы данные, которые показывают рентабельность скринин-

га включать в программу диспансеризации, – считает Д.Бордин.

С ветерком или не спеша?

Что касается собственно хирургических подходов к лечению РЖ, основная дискуссия выстроилась вокруг выбора оптимального варианта: открытая хирургия, лапароскопическая или роботическая. Сторонники каждого из направлений приводили свои аргументы, основываясь на собственном клиническом опыте.

В качестве «тяжёлой артиллерии» организаторы конференции пригласили группу хирургов из Южной Кореи – страны, имеющей наибольший в мире опыт малоинвазивной хирургии при онкологических заболеваниях ЖКТ. Зарубежные специалисты провели для российских коллег показательные операции – лапароскопическую и роботассистированную гастрэктомию – а затем уже с трибуны конференции дополнили их теорией. Разумеется, корейские профессоры Young-Woo Kim (Национальный онкологический центр, Сеул) и Hyung-Ho Kim (Госпиталь Бунданг, Сеул) отстаивают преимущества роботассистированных и лапароскопических вмешательств в хирургии рака желудка. Помимо уже известных аргументов о малой травме, минимальной кровопотере и низкой вероятности присоединения послеоперационной инфекции был приведён ещё один – большая точность работы с тканями и сосудами, так как движения робота точнее, чем движения рук хирурга.

В поддержку новых направлений высказались и те российские хирурги, кто уже имеет большой опыт выполнения малоинвазивных вмешательств, в том числе при раке желудка. В частности, профессор кафедры факультетской хирургии № 2 Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова, доктор медицинских наук Роман Израиллов видит преимущества роботической хирургии в том, что эта технология позволяет лучше ви-

зиции № 5, профессор Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова, доктор медицинских наук Вячеслав Егоров, имея 30-летний опыт хирургической практики, позволил себе также высказаться в защиту пациента. Не секрет, что на этапе овладения хирургом навыками малоинвазивных операций нередко случаи неосторожности эзофагоэнтероанастомозов. И вероятность данного осложнения нельзя не учитывать, рассуждая о преимуществах лапароскопических и роботассистированных операций.

Это не означает, что современным технологиям не место в российских операционных. Но и отношение к данной проблеме как к неизбежности «закономерных жертв» на этапе обучения хирурга, по мнению профессора Егорова, недопустимо. Кривая обучения не должна изначально допускать высокий процент осложнений и летальности, чтобы через 5 лет практики хирург вышел на минимальный уровень этих показателей.

– Необходимо, чтобы в России появилась соответствующая система подготовки врачей, которая существует, например, в Великобритании: там хирург, чтобы начать работать самостоятельно, учится ещё 10 лет с момента получения университетского диплома, – аргументировал В.Егоров.

Директор Лечебно-реабилитационного центра Минздрава России, член-корреспондент РАН Константин Лядов отстаивал преимущества открытой хирургии:

– Выполнять открытые вмешательства можно и нужно, если нет возможности делать по-другому. То, что перспективы малоинвазивной хирургии велики и необходимо двигаться в этом направлении, понятно всем. Но и открытая хирургия, которая пока ещё у нас в стране остаётся основным методом хирургического лечения рака желудка, имеет пути оптимизации: уменьшить травматизм, улучшить послеоперационное восстановление пациента.

В завершение дискуссии один из её участников – заведующий отделением высокотехнологической хирургии Московского клинического научного центра доктор медицинских наук Олег Васнев сравнил разные подходы к хирургии РЖ с разными марками автомобилей:

– Я бы сказал, что робот – это мерседес: удобно и эффективно. 3D-лапароскопия – это надёжный и качественный фольксваген. Обычная лапароскопия – это хендай, тоже надёжный, но всё-таки бюджетный вариант. А открытая хирургия – это, на мой взгляд, запасной парашют.

На каком автомобиле двигаться в хирургическое будущее, каждому участнику конференции решать самому.

Елена БУШ,
обозреватель «МГ».

Фото
Александра ХУДАСОВА.