

поводу гамартом головного мозга. В ургентном порядке по поводу разрыва почечных опухолей в клинику поступили 3 больных. Одна из этих пациенток имела единственную почку (контралатеральную почку удалили по поводу разрыва АМЛ три года назад). В трех случаях АМЛ почек имели гигантские размеры и сопровождалась деформацией живота и болями. В остальных наблюдениях опухоли не проявлялись симптомами и были выявлены случайно. Дооперационный диагноз двусторонних множественных жиросодержащих опухолей почки был установлен во всех случаях с помощью УЗИ и МСКТ. Средний размер АМЛ составлял 15,6 см (от 0,5 до 30 см). Нефрэктомия выполнена только у 2 из 9 пациентов, энуклеорезекция опухоли — у 4 пациентов, в 3 наблюдениях преимущественной техникой была энуклеация новообразования. Тепловая ишемия использовалась во всех наблюдениях. В среднем ее время не превышало 14,4 минут (от 5 до 24 минут). Объем интраоперационной кровопотери варьировал от 350 до 2500 мл (в среднем 820 мл). Одна пациентка была оперирована с обеих сторон по поводу самопроизвольных разрывов опухолей с интервалом 24 месяца. Еще у одной больной была выполнена нефрэктомия единственной почки в связи с ее самопроизвольным разрывом. В дальнейшем ей была проведена трансплантация почки. Обе нефрэктомии выполнялись после попыток органосохраняющей хирургии, которая была неэффективной в связи с обширной травмой почечных сосудов и малым количеством остающейся паренхимы. При органосохраняющих опе-

рациях удалялись наиболее крупные и наиболее доступные опухоли. Во всех случаях эти хирургические вмешательства носили нерадикальный характер.

У двух пациентов в раннем послеоперационном периоде отмечена острая почечная недостаточность, которая потребовала проведение гемодиализа на протяжении 7 и 18 суток. В 3 наблюдениях имело место формирование обширных забрюшинных гематом. У одного пациента зафиксировано усиление проявлений судорожного синдрома после операции. Умеренное уменьшение уровня клубочковой фильтрации (не более, чем на 20 мл/мин) по сравнению с дооперационными значениями обнаружено у 4 пациентов.

Патоморфологическое исследование выявило классические признаки ангиомиолипомы у всех удаленных опухолей. Признаков отдаленного или регионального метастазирования не было обнаружено ни в одном из случаев.

При среднем периоде наблюдения 38,8 месяца в группе туберозного склероза отмечено увеличение оставшихся новообразований в среднем на $18 \pm 4,2$ мм.

Выводы. Результаты данного исследования продемонстрировали, что хирургическое лечение почечных ангиомиолипом у пациентов с туберозным склерозом представляет собой очень сложную задачу, может сопровождаться серьезными осложнениями и в большинстве случаев не является радикальным. Преимущественной хирургической техникой при данной патологии должна являться энуклеация опухоли.

ОПТИМАЛЬНАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ТАРГЕТНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ РАКЕ ПОЧКИ

В.П. Стусь

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

В 2016 году в США выявлено 62 700 новых случаев рака почки (American Cancer Society, 2016). В 2008 году в мире было диагностировано около 271 000 случаев рака почки (B. Ljungberg, S. Campbell, Han Yong Cho et al., 2011).

По частоте рак почки занимает 13-е место среди всех злокачественных новообразований. Географические различия в распространенности рака почки: наиболее высокая частота в Европе, Северной Америке и Австралии. Реже рак почки встречается в популяциях Индии, Японии,

Африки и Китая. В 2008 г. в Европе зарегистрировано 39 300 летальных исходов от рака почки (B. Ljungberg, S. Campbell, Han Yong Cho et al., 2011).

Почечно-клеточный рак (ПКР) — гетерогенная группа заболеваний (светлоклеточный — 75%, папиллярный тип 1 — 10%, папиллярный тип 2 — 5%, хромофобный — 5%, онкоцитомы — 5%). Для различных новообразований характерны определенные гистологические признаки, клинические проявления и ответы на терапию.

Препараты, одобренные для лечения распространенного и/или метастатического ПКР: 1992 – интерфероны (IFN)- α / высокие дозы IL-2; 2006 – сорафениб; 2007 – сунитиниб; 2008 – бевацизумаб + IFN- α ; 2010 – темсиrolimus; 2010 – эверолимуc; 2010 – пазопаниб; 2012 – акситиниб.

Исследование III фазы было проведено для доказательства эффективности и безопасности сунитиниба в первой линии лечения метастатического ПКР. В качестве препарата сравнения был выбран ИФН- α в связи с тем, что во время планирования исследования этот препарат широко применялся в лечении пациентов с распространенным/метастатическим ПКР и считался стандартом лечения. После второго промежуточного анализа (февраль 2006 г.) в протокол исследования были внесены изменения, позволяющие пациентам из группы ИФН- α при документированном прогрессировании заболевания продолжать лечение сунитинибом. В группе сунитиниба медиана ВВП составила 11 мес., что превысило медиану ВВП в группе ИФН- α более чем в 2 раза (5,1 мес.) (R.J. Motzer et al., 2007).

Впервые медиана общей выживаемости пациентов с метастатическим ПКР превысила 2 года. Применение сунитиниба привело к увеличению частоты объективного ответа (47% и 12% соответственно; $p < 0,001$) (R.J. Motzer et al., 2009). Таким образом, в терапии 1-й линии метастатического ПКР сунитиниб продемонстрировал эффективность и безопасность: выживаемость без прогрессирования (ВВП) равнялась 11,0 мес., общая выживаемость (ОВ) – 26,4 мес. Частота объективного ответа составила 47%. Качество жизни было достоверно выше в группе пациентов, получавших сунитиниб по сравнению с интерфероном-альфа.

В настоящее время Сутент завоевал прочные позиции в лечении ПКР и является одним из наиболее активно используемых препаратов таргетной терапии. Это объясняется широким «спектром» действия препарата, который показал свою эффективность у разных категорий пациентов.

В программе расширенного доступа было проведено международное клиническое исследование – 4 564 пациента с мПКР (M.E. Gore et al., 2009). Целью исследования было обеспечение доступа к сунитинибу для больных, которые не могут быть включены в клинические исследования. Критерии включения в исследование: пациенты без предшествующего лечения или рефрактерные к терапии цитокинами; не измеряемые очаги болезни; метастазы в голов-

ной мозг; низкий соматический статус; несветлоклеточные варианты почечно-клеточного рака; не удаленная первичная опухоль. Пациенты, включенные в исследование расширенного доступа, представляли разнородную популяцию. Большинство пациентов характеризовались хорошим/промежуточным прогнозом заболевания. Значительная часть больных получала лечение цитокинами в предшествующей линии. 7% пациентов имели метастазы в головной мозг.

Общая медиана ВВП составила 10,9 мес., что соответствует данным, полученным в регистрационном исследовании сунитиниба III фазы. Медиана ВВП практически не различалась в группах пациентов: первая или вторая линия терапии (предшествующее лечение цитокинами). ВВП у пожилых больных была сравнима с общей популяцией. Медиана общей выживаемости составила 18,4 мес. (M.E. Gore et al., 2009). Таким образом, сунитиниб может применяться у широкого круга пациентов. Исследована эффективность и безопасность сунитиниба у больных в реальной клинической практике. ВВП в исследовании сунитиниба с расширенными критериями включения сопоставима с результатами исследования III фазы. Подтверждена безопасность и эффективность применения у пожилых пациентов (старше 65 лет).

Акситиниб является мощным и селективным ингибитором семейства рецепторов VEGF. Блокируя VEGFR-1 и 2, акситиниб может замедлить рост опухоли путем блокирования пролиферации опухолевых клеток и ангиогенеза. Кроме того, путем ингибирования VEGFR-3 акситиниб может блокировать лимфоангиогенез и таким образом снижать вероятность метастазирования опухоли (L.M. Ellis, D.J. Hicklin, 2008).

В эксперименте было изучено действие акситиниба на количество, диаметр и проходимость кровеносных сосудов и кровотоков (T. Inai, M. Mancuso, H. Hashizume et al., 2004; D.D. Hultowe, H. Zou, M. Grazzini et al., 2008). Было показано, что после одного дня терапии акситинибом количество кровеносных сосудов в опухолевой ткани сокращалось, после приема акситиниба многие кровеносные сосуды заустевали, то есть сосуд спадался и терял проходимость. Таким образом, акситиниб ингибирует рецепторы VEGF на животных моделях рака, что приводит к снижению количества кровеносных сосудов, проходимости кровеносных сосудов и кровотока.

В сравнительном исследовании фазы III акситиниба и сорафениба в качестве терапии второй линии при мПКР (AXIS) 723 пациента

с метастатическим мПКР (светлоклеточный рак по данным гистологии) были рандомизированы в группы: первая получала акситиниб в дозе 5 мг 2 раза в сутки, вторая – сорафениб в дозе 400 мг 2 раза в сутки. Лечение продолжалось до прогрессирования заболевания, либо развития неконтролируемых нежелательных явлений (B.I. Rini, B. Escudier, P. Tomczak et al., 2011).

Выживаемость без прогрессирования по оценке независимого комитета в группе акситиниба на 43% превысила ВБП в группе сорафениба. Это различие между группами статис-

тически было достоверным (B.I. Rini, B. Escudier, P. Tomczak et al., 2011).

Таким образом, на сегодняшний день таргетная терапия является стандартом лечения метастатического почечно-клеточного рака. С появлением таргетной терапии значительно возросли выживаемость без прогрессирования и общая выживаемость пациентов. Последовательное применение сунитиниба-акситиниба позволяет достигнуть максимальных показателей выживаемости без прогрессирования у пациентов с мПКР.

ЕВОЛЮЦІЯ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОЇ ТОМОГРАФІЇ В МОНІТОРИНГУ ЕФЕКТИВНОСТІ КОНСЕРВАТИВНОГО ТА ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

О.М. Ухаль, М.І. Ухаль, М.А. Таха

Одеський національний медичний університет

Вступ. Удосконалення діагностики перебігу та ефективності лікування хворих на рак передміхурової залози впродовж післяопераційного спостереження та консервативної терапії з використанням новітніх технологій є надзвичайно актуальним питанням сьогодення.

Мета дослідження: удосконалити діагностику, післяопераційне спостереження та моніторинг стану передміхурової залози у хворих на рак передміхурової залози впродовж консервативного лікування шляхом використання при МР-дослідженнях спеціальних протоколів системи PI –RADS, послідовності DWI та методики динамічного контрастного посилення.

Матеріали та методи. Данне дослідження виконувалось протягом 5 років за участю 376 хворих на рак передміхурової залози на базі урологічного відділення МКЛ №10 та Обласної лікарні м.Одеса на апараті МРТ Philips Acheva Diamant 1,5 T.

Результати та обговорення. Проведене дослідження дозволило обґрунтувати необхідність продовження або зміни консервативного лікування хворих на рак передміхурової залози, завдяки використанню новітніх протоколів. Крім того, використання новітніх систем та послідовностей МРТ дозволяє обґрунтувати необхідність біопсії або динамічного спостереження у хворих з приграничними значеннями ПСА.

Висновок. Післяопераційне спостереження та моніторинг стану передміхурової залози у хворих на рак передміхурової залози впродовж консервативного лікування шляхом використання при МРТ дослідженнях спеціальних протоколів системи PI –RADS, послідовності DWI та методики динамічного контрастного посилення є ефективним і може бути рекомендованим для широкого використання лікарями-урологами, онкоурологами та сімейними лікарями.