

Из таблицы следует, что пищеводные симптомы ГЭРБ регрессировали полностью у 97.6% больных, которым выполнены круорография и бандажирование желудка и только у 88.1% пациентов, прооперированных по Ниссену-Розетти.

Внепищеводные проявления ГЭРБ представлены в табл. 2.

Таблица 2  
Внепищеводные симптомы ГЭРБ через 1 год после операции

Симптом	Частота, %	
	«Lap-band» n=41	Операция Ниссен-Розетти n=42
Псевдокоронарные боли	-	7.1
Бронхолегочный синдром	7.3	16.7
Ларингеальные симптомы	-	-

Таким образом, внепищеводные симптомы ГЭРБ отсутствовали у 92.7% больных в основной и у 83.3% в контрольной группе.

Частота проявлений диспепсии представлена в табл.3.

Таблица 3  
Проявления диспепсии через 1 год после операции

Симптом	Частота, %	
	«Lap-band» n=41	Операция Ниссен-Розетти, n=42
Отрыжка	-	-
Чувство вздутия живота	-	-
Икота	4.9	4.8
Тошнота	7.3	-

Проявлений диспепсии не отмечали 92.7 и 95.2% пациентов в основной и контрольной группах соответственно, таким образом, достоверной разницы не отмечено ( $p>0.05$ ).

Исходя из вышеизложенного, клиническое выздоровление в основной группе встречалось на 10% чаще, чем в контрольной.

Надо отметить, что у всех 77 больных с ГЭРБ 1-2 стадии, которым выполнена гастропластика по обычной методике, клинические проявления также были купированы, несмотря на то, что в послеоперационном периоде медикаментозная терапия им также не проводилась.

Существенных различий течения раннего послеоперационного периода в обеих группах больных не отмечено. Это связано с примерно одинаковой травматичностью примененных оперативных вмешательств.

Считаем, что лучшие результаты в плане антирефлюксной эффективности при выполнении гастропластики связаны со значительным снижением внутрибрюшного давления вследствие похудения. Средний индекс массы тела больных патологическим ожирением снизился с 46.2 до 32.2 кг/м<sup>2</sup>, что соответствует снижению массы тела в среднем на 39.4 кг. Дополнительным благоприятным фактором является то, что пациенты «застрахованы» от переядания и вынужде-

ны принимать пищу дробно небольшими порциями. Таким образом, бандажирование желудка является патогенетическим способом лечения ГЭРБ у больных морбидным ожирением.

#### Выводы

1. Гастропластика бандажем «Lap-band», являясь элементом комплексного лечения ожирения, имеет антирефлюксный эффект.

2. У больных морбидным ожирением гастропластика с выполнением круорографии по показаниям более эффективна, чем операция Ниссен-Розетти у пациентов, не страдающих ожирением.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И. Ожирение: Руководство для врачей [Текст] / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М., 2004. - 449с.
2. Кубышкин В.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь [Текст] / В.А. Кубышкин, Б.С. Корняк. – М., 1999. - 189с.
3. Inabnet W.B. Laparoscopic bariatric surgery [Text] / W.B. Inabnet, E.J. Demaria, S. Ikramuddin. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2003. - 334p.
4. Hunter J.G. A Physiologic Approach to Laparoscopic Fundoplication for Gastroesophageal Reflux Disease [Text] / J.G. Hunter // Annals of Surgery. - 1996. - V.223, N6. - P.585-593.

Л.В. Пивенштейн

#### ОПЫТ МЕДИКАМЕТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ МЕТАСТАЗАХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ НЕИЗВЕСТНОЙ ПЕРВИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Областной онкологический диспансер

В большинстве наблюдений у больных с диссеминированными и метастатическими формами злокачественных опухолей можно идентифицировать локализацию первичной злокачественной опухоли. Однако в ряде случаев у пациентов обнаруживают лишь метастазы, в то время как выявить первичную опухоль не удается, так как опухоли неизвестной первичной локализации (ОНПЛ) способны нарушать закономерности диссеминации злокачественных новообразований [2]. Составляя от 3 до 15% [1, 3] от всех вновь диагностированных злокачественных опухолей, ОНПЛ представляют собой разнородную группу, объединяемую высоким метастатическим потенциалом с превалированием клинических проявлений метастазов над симптоматикой первичного очага [8]. Общая заболеваемость при данной «нозологической форме» составляет от 8 до 19 случаев на 100000 населения в зависимости от страны и расы.

Частота поражения различных органов при метастазировании ОНПЛ различна. Наиболее часто страдают органы грудной клетки (29%), реже всего – головной и спинной мозг (8%) [2]. Частота выявления первичного очага при жизни больного колеблется от

9,7 до 20% [8]; наиболее часто он обнаруживается в поджелудочной железе (6-22%) и легких (15-18%), реже в печени, кишечнике, желудке, предстательной железе и других органах [9]. Даже после аутопсии локализация первичной опухоли остается невыясненной в 15-30% случаев [2].

Эффективность методов визуализации в диагностике ОНПЛ по-разному оценивается различными авторами. Так, по данным S.E. Baron-Hay, M.H.N. Tattersal [8], первичный очаг этими методами удается выявить в 3-17% случаев. Из них наиболее информативны ФБС, КТ, УЗИ и ректороманоскопия. По данным других авторов, эффективность этих методов значительно выше и доходит до 50-75%. По анализу иных источников, эффективность КТ органов брюшной полости при выявлении первичного очага составляет 10-35%.

В целом, диагноз «ОНПЛ» выставляется после обнаружения и морфологического подтверждения отдаленного метастаза при безуспешном окончании поиска первичного очага на этапе первичной диагностики.

Морфологически при ОНПЛ чаще всего встречается аденокарцинома (19-60%), при этом морфологическом варианте первичный очаг удается в дальнейшем определить в 15-29% случаев; реже – низкодифференцированная и недифференцированная карцинома (12-30%), недифференцированная злокачественная опухоль с неясным гистогенезом (5-16%), плоскоклеточный рак (4-15%) [2, 8]. При плоскоклеточном варианте ОНПЛ первичная опухоль обнаруживается у 20-40% пациентов при поражении шейных лимфоузлов и почти всегда – при поражении паховых.

Таким образом, диагностика у пациентов с метастазами опухоли неизвестной первичной локализации – многоступенчатый процесс, включающий в себя как поиск вероятного очага генерализации, так и морфологическое подтверждение злокачественности «вторичного» очага. Последнее позволяет помочь пациенту хотя бы в паллиативном плане и не препятствует продолжению попыток визуализации первичной опухоли. Это в ряде случаев позволяет в отсроченном периоде обнаружить первичный очаг и, если это необходимо, внести поправки в курацию. Метод выбора в лечении этого контингента больных, чаще всего, системная медикаментозная терапия.

В настоящее время не существует стандартов терапии злокачественных опухолей неустановленной первичной локализации. Основной принцип лечения – индивидуальный подход в каждой конкретной клинической ситуации. При выборе терапии во внимание должны приниматься морфологическое строение опухоли, локализация метастазов, наиболее вероятная локализация первичной опухоли.

В целом на сегодня при ОНПЛ доказано преимущество цисплатинсодержащих режимов ПХТ по сравнению с режимами, включающими другие цитостатики. Частота объективных ответов при применении цисплатина в ПХТ составила, по данным литературы, 30-60%. Полученные данные позволяют рассматривать таксаносодержащие комбинации в качестве наиболее активных среди используемых в терапии ОНПЛ. Исследования по оценке эффективности при аденокарциноме комбинации паклитаксела, циспла-

тина и гемцитабина у больных ОНПЛ позволило установить, что достижение объективных эффектов возможно в 50% случаев.

Учитывая невысокую общую эффективность химиотерапии при аденокарциноме неясной первичной локализации, было предложено применение малотоксичных режимов ПХТ с паллиативной целью. Руководствуясь теми же соображениями при недифференцированных и низкодифференцированных генерализованных ОНПЛ, там, где это оправдано, возможна замена цисплатина в комбинации цитостатиков на карбоплатин в связи с его меньшей токсичностью.

При обнаружении у женщин железистого рака неизвестной первичной локализации с поражением аксиллярных лимфоузлов пациенткам показано проведение медикаментозной терапии по стандартам, принятым для рака молочной железы.

Знакомство с данными по морфологической диагностике и медикаментозному лечению у пациентов с ОНПЛ, представленными в доступных источниках, вызвало закономерный интерес к состоянию данной проблемы в наших условиях.

Для получения ответа на этот вопрос нами проанализированы результаты терапии пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделении химиотерапии ГУЗ СООД г. Екатеринбург за период с 2002 по 2004 гг.

В исследуемую группу включены лица, у которых после проведения всего комплекса диагностических мероприятий диагноз был сформулирован как: «метастазы злокачественной опухоли неизвестной первичной локализации (ОНПЛ)» (TX NX M1). Обязательными условиями включения в исследуемый контингент было наличие морфологически подтвержденного злокачественного процесса и проведение минимум двух курсов цитостатической терапии в пределах выше указанного временного интервала.

Данным критериям соответствовали 15 пациентов, в том числе 6 (40%) женщин и 9 (60%) мужчин. Возрастной состав их был следующим: 54-64 года – 2 (20%), 44-53 года – 7 (46,6%), 34-43 года – 3 (20%), 24-33 года – 2 (13,4%).

За оцениваемый период в отделении химиотерапии ГУЗ СООД больным с ОНПЛ проведено 44 курса ПХТ в различных режимах. Это составило в среднем 2,9 курса ПХТ на 1 пациента.

*Анализ морфологических данных.* Как было указано ранее, у всех включенных в исследование пациентов процесс был морфологически подтвержден; в том числе гистологически – у 9 больных (60%), цитологически – у 4 (26,8%), в двух случаях (13,2%) морфология подтверждена применением обеих методик.

*Цитологические заключения:* «низкодифференцированный рак» получено в двух случаях, «плоскоклеточный рак без ороговения» – в одном, «железистый рак», «метастаз меланомы», «аденокарциномы» – также по одному случаю.

При изучении заключений гистологического исследования в трех случаях установлено наличие «метастаза рака», в трех – «метастаз железистого рака», в одном случае – «низкодифференцированный рак», в двух случаях – «плоскоклеточный рак» и еще у двух пациентов: «PNET» – примитивная нейроэктодер-

мальная опухоль, что подтверждено выполнением ИГХ методики, и «скиррозная аденокарцинома».

*Анализ локализации и степени распространенности процесса.* При анализе локализации и степени распространенности метастатического процесса в нашей небольшой группе пациентов выявлены следующие данные.

Висцеральная локализация очагов метастатического поражения зафиксирована в 9 случаях: легких – в четырех случаях, печени – в одном, головной мозг был очагом манифестации у одного пациента, у двух имелось поражение плевральных листков и у одного пациента – брюшины. В четырех случаях метастазы локализовались в костях и в одном – в мягких тканях.

Чаще всего – в 12 случаях – встречалось поражение лимфоузлов (периферических и внутренних локализаций), причем изолированное поражение в шести из 12, у других пациентов поражение лимфатических коллекторов сочеталось с висцеральными костными и другими очагами манифестации.

*Анализ эффективности проведенной терапии.* В 23 случаях из 44 (52,3%) пациенты получали цитостатическую терапию платиносодержащими схемами – (EP, CAP, PF, CP), что в 19 случаях (82,6%) привело к стабилизации процесса, а в четырех (17,4%) вызвало регрессию метастазов. На фоне цисплатинсодержащей терапии прогрессирования, по нашим данным, не зафиксировано.

После двух курсов, где было сочтено оправданным назначение карбоплатина, была отмечена стабилизация процесса. Выбор конкретной комбинации цитостатиков у этих пациентов был обусловлен морфологическими данными, объемом метастатического поражения, локализацией очагов манифестации, их сочетанием при неизолированном поражении и степенью компенсации сопутствующей соматической патологии.

Один из вошедших в исследуемый контингент пациентов получил по поводу метастазов перстневидноклеточной аденокарциномы 2 курса цитостатической терапии сочетанием цисплатина и таксотера, после чего была зафиксирована стабилизация процесса.

Вариант ПХТ в режиме GEMOX по поводу недифференцированного рака получила (в количестве 6 циклов) одна пациентка, у которой достигнута стабилизация процесса.

Прочим пациентам лечение проводилось в режиме de Grammont (3 цикла со стабилизацией), FA/FU (3 цикла – стабилизация) – при железистой морфологии метастатического процесса.

Находила применение у данного контингента больных и терапия, рекомендованная для рака молочной железы как вероятного источника метастазов. Эти пациентки получали ПХТ в варианте AC, CAF, по показаниям – в сочетании с бисфосфонатами. Результатом такой терапии была частичная регрессия метастазов с последующей стабилизацией достигнутого состояния.

В целом, оценивая эффективность медикаментозной терапии у данного тяжелого контингента больных, следует обратить внимание на факт наличия зафиксированных регрессий опухолевого процесса после 8 курсов из 44, подвергнутых анализу (18,2%), и 35 (79,5%) стабилизаций.

Лишь после одного проведенного по поводу генерализованной меланомы курса терапии Дакарбазином (2,3%) имело место прогрессирование, послужившее причиной смены режима ПХТ.

#### Выводы

1. При диагностике ОНПЛ велика роль морфологических данных, которые важны при выборе оптимальной терапии.

2. Оптимальными в плане получения объективного эффекта при генерализованных эпителиальных ОНПЛ следует считать цисплатинсодержащие и таксансодержащие комбинации цитостатиков.

3. Оправдано применение в паллиативном плане минимально токсичных комбинаций ПХТ.

4. Велика роль индивидуального подхода в терапии пациентов с ОНПЛ, при этом следует учитывать не только морфологический вариант опухоли, но и локализацию метастазов, пол пациента.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Канаев С.В. Лучевая терапия злокачественных опухолей головы и шеи [Текст] / С.В. Канаев // Практическая онкология. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 15-24.
2. Комаров И.Г. Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага [Текст] / И.Г. Комаров, Д.В. Комов. – М.: Триада-Х, 2002. – 116с.
3. Константинова М.М. Химиотерапия плоскоклеточного рака головы и шеи [Текст] / М.М. Константинова // Практическая онкология. – 2003. – Т. 4, № 1. – С.25-30.
4. Константинова М.М. Диагностика и клинкоморфологическая классификация злокачественных опухолей неустановленной первичной локализации [Текст] / М.М. Константинова // ONCONEWS. – 2003. - №3.
5. Кропотов М.А. Общие принципы лечения больных первичным раком головы и шеи [Текст] / М.А. Кропотов // Практическая онкология. – 2003. –Т. 4, № 1 - С.15-24.
6. Новик А.В. Диагностика и лечение опухолей неизвестной первичной локализации [Текст] / А.В. Новик, В.М. Моисеенко // Вопросы онкологии. – 2004. – Т. 50, № 3.
7. Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) / Под ред. С.А. Тюляндина, Н.И. Переводчиковой, Д.А. Носова. – М., 2004. – С.41-43.
8. Baron-Hay S.E. Cancer of unknown primary site [Text] / S.E. Baron-Hay, M.H.N. Tattersal // Oxford Textbook of Oncology: second edition – Oxford University Press, 2002. – P.2837-2851.