

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)

DOI: 10.16931/1995-5464.20192117-123

## Рефераты иностранных журналов

*Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г.*

### Abstracts of Current Foreign Publications

*Akhaladze G.G., Akhaladze D.G.*

*Pancreas. 2009 Mar; 38 (2): 161–167.  
doi: 10.1097/MPA.0b013e31818815f7.*

#### **Liver perfusion chemotherapy with 5-fluorouracil followed by systemic gemcitabine administration for resected pancreatic cancer: preliminary results of a prospective phase 2 study**

**Перфузионная химиотерапия печени 5-фторурацилом с последующим системным введением гемцитабина после резекций поджелудочной железы по поводу рака: предварительные результаты II фазы проспективного исследования**

*Kurosaki I., Kawachi Y., Nihei K., Tsuchiya Y., Aono T., Yokoyama N., Shimizu T., Hatakeyama K.*

*Division of Digestive and General Surgery, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata, Japan. ikuro@med.niigata-u.ac.jp*

Перфузионную химиотерапию печени по поводу рака поджелудочной железы редко применяют для послеоперационной адъювантной терапии. Оценили возможности и эффективность противоопухолевой перфузионной химиотерапии печени 5-фторурацилом с последующей химиотерапией гемцитабином. В проспективное исследование были включены 27 пациентов, перенесшие резекцию поджелудочной железы, последующую перфузионную химиотерапию печени и химиотерапию гемцитабином за 3 года. В печень вводили 5-фторурацил (125 мг/м<sup>2</sup>) через печеночную артерию и воротную вену, продолжительность лечения >21 дня. После этого гемцитабин (1000 мг/м<sup>2</sup>) вводили раз в две недели. Тромбоз воротной вены развился у 1 пациента, но 89% пациентов перенесли перфузионную химиотерапию печени на протяжении >21 дня без каких-либо жизнеугрожающих осложнений. Системное введение гемцитабина было завершено в 93% наблюдений, 1 пациент умер от синдрома капиллярной утечки. Ни одного осложнения 4-го класса токсичности отмечено не было, за исключением указанного наблюдения. Медианы выживаемости и безрецидивной выживаемости

составили 27,5 и 24,5 мес соответственно. Метастазирование в печень выявили в 7 (25,9%) наблюдениях. Выживаемость была лучше у пациентов без метастазов в парааортальных лимфоузлах ( $n = 20$ ), при этом двухлетняя выживаемость составила 68,7%. Перфузионная химиотерапия печени возможна и сопровождается приемлемой степенью токсичности. Системная химиотерапия гемцитабином безопасна в большинстве наблюдений. Этот вариант адъювантной химиотерапии сопровождается многообещающими показателями выживаемости и показан при опухолях поджелудочной железы без метастазов в парааортальные лимфоузлы.

*Int. J. Oncol. 2008 Jul; 33 (1): 49–58.*

#### **Establishment of combined immuno-chemotherapy with systemically administered gemcitabine and intra-portal administration of interleukin-2 in murine models of liver metastases of pancreatic cancer**

**Разработка комбинированной иммунохимиотерапии, включающей системное введение гемцитабина и интрапортальное введение интерлейкина-2, на модели метастазов рака поджелудочной железы в печень у мышей**

*Ito Y., Aiura K., Ueda M., Kitajima M., Kitagawa Y.*

*Department of Surgery, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan*

Несмотря на попытки применять несколько комбинаций препаратов, которые включают гемцитабин, существует мало доказательств тому, что эти сочетания превосходят изолированное применение этого препарата. Поэтому мы исследовали подавляющее действие сочетания системного введения гемцитабина и регионарного введения интерлейкина-2 на метастазы рака поджелудочной железы в печень. Мыши, пораженные опухолью, были случайным образом разделены на четыре группы: контрольную группу, группу с внутриселезеночным введением интерлейкина-2, группу с введением гемцитабина вну-

трибрюшинно и группу мышей с системным введением гемцитабина и интерлейкина-2 в воротную вену. Массу печени, число метастазов в печень, размер опухоли (согласно анализу Winn) сравнивали между группами. Масса печени была значительно меньше в группе с системным введением гемцитабина и интрапортальным введением интерлейкина-2, чем в контрольной группе и в группе с введением интерлейкина-2 внутриселезеночно. Число метастазов в печени было значительно меньше в группе с системным введением гемцитабина и интрапортальным введением интерлейкина-2 по сравнению с другими группами. Выработка клетками селезенки интерферона-гамма значительно увеличилась в группе с системным введением гемцитабина и интрапортальным введением интерлейкина-2 после стимуляции конканавалином А. Кроме того, размеры опухоли значительно уменьшались в группе с системным введением гемцитабина и интрапортальным введением интерлейкина-2 по сравнению с контрольной группой. Эти результаты показывают, что комбинированная терапия, включающая системное введение гемцитабина и введение в воротную вену интерлейкина-2, может предупредить появление метастазов в печень у больных раком поджелудочной более эффективно, чем существующие подходы, и может оказаться полезной в качестве послеоперационной адъювантной химиотерапии.

*Cardiovasc. Intervent. Radiol. 2007 May–Jun; 30 (3): 383–391.  
doi: 10.1007/s00270-006-0015-x.*

**Evaluation of intrahepatic perfusion on fusion imaging using a combined CT/SPECT system: influence of anatomic variations on hemodynamic modification before installation of implantable port systems for hepatic arterial infusion chemotherapy**

**Оценка внутripеченочной перфузии при ОФЭКТ-КТ: влияние вариантов анатомии на гемодинамику перед имплантацией портовых систем и химиоинфузией в печеночную артерию**

*Ikeda O., Tamura Y., Nakasone Y., Shiraishi S., Kawanaka K., Tomiguchi S., Takamori H., Chikamoto A., Kanemitsu K., Yamashita Y.*

*Department of Diagnostic Radiology, Kumamoto University Graduate School of Medical and Pharmaceutical Sciences, 1-1-1, Honjo, Kumamoto 860-8556, Japan. osamu-3643ik@do9.enjoy.ne.jp*

У некоторых пациентов с опухолью печени анатомические изменения в печеночной артерии могут потребовать изменения гемодинамики для повышения эффективности внутриартериальной химиоинфузии через имплантируемый порт. Мы применили комбинированную ОФЭКТ-КТ

для получения слитного изображения внутripеченочных моделей перфузии у пациентов с такими анатомическими изменениями и оценили их влияние на ответ на лечение. Используя комбинированную ОФЭКТ-КТ, получили слитные изображения у 110 больных со злокачественными опухолями печени ( $n = 75$ ) и метастазами в печень нерезектабельного рака поджелудочной железы ( $n = 35$ ). Пациенты с анатомическими изменениями печеночной артерии подверглись гемодинамическим модификациям перед имплантацией портов для печеночной артериальной химиоинфузии. Оценили их внутripеченочные модели перфузии и первоначальный ответ на лечение. Перфузионные модели на слитных изображениях были классифицированы как однородные, местные гипоперфузии, и (или) перфузии дефекта. Использовались критерии ВОЗ: полный ответ, частичный ответ, без изменений и прогрессирование заболевания. Рассмотрели результаты лечения через 3 мес при МСКТ. Лечение считали эффективным у больных, которые достигли полного или частичного ответа. Анатомические варианты печеночной артерии были представлены в 15 (13,6%) наблюдениях, в 5 наблюдениях выявлено замещение левой печеночной артерии, в 8 — правой печеночной артерии и по 1 наблюдению — замещение правой и левой печеночной артерии и замещающая левая печеночная артерия и добавочная правая печеночная артерия. У 13 (87%) из 15 пациентов окклюзия металлической спиралью была успешной. На слиянии изображений перфузионные картины расценивали как однородные у 6 (43%) пациентов, гипоперфузия — у 7 (50%) и у 1 (7,1%) больного — перфузия дефекта в эмболизированной артериальной зоне. Из 8 пациентов с замещающей правой печеночной артерией у 4 отмечено однородное распределение и у 3 — гипоперфузия. У 2 из 5 пациентов с замещающей левой печеночной артерией распределение было однородным. У 1 больного с замещающей правой и левой печеночной артерией и у 1 пациента с замещающей левой печеночной артерией и добавочной правой печеночной артерией отметили гипоперфузию в зоне, кровоснабжаемой правой печеночной артерией. У всех 6 пациентов с однородным распределением отмечен частичный ответ или изменений не было согласно МСКТ. Из 7 больных, имеющих гипоперфузию, у 3 (43%) отмечено прогрессирование заболевания, у 3 (43%) — без изменений и у 1 (14%) — частичный ответ. Гемодинамические модификации анатомических изменений печеночной артерии проявились гипоперфузией на слитных изображениях. Различия во внутripеченочных моделях перфузии могут повлиять на результаты лечения методом печеночной артериальной химиоинфузии.

*Am. J. Clin. Oncol.* 2008 Feb; 31 (1): 71–78.  
doi: 10.1097/COC.0b013e31807a328c.

**Intra-arterial infusion chemotherapy with 5-fluorouracil and cisplatin in advanced pancreatic cancer: a feasibility study**

**Внутриартериальная инфузионная химиотерапия 5-фторурацилом и цисплатином при раке поджелудочной железы**

Sasada T., Denno R., Tanaka T., Kanai M., Mizukami Y., Kohno S., Takabayashi A.

Department of Surgery, Kitano Hospital, Tazuke-Kofukai Medical Research Institute, Osaka, Japan.  
tsasada@kitano-hp.or.jp

Изучали эффективность и переносимость внутриартериальной химиоинфузии 5-фторурацилом и цисплатином в лечении рака поджелудочной железы. В исследование включили 16 пациентов с нерезектабельным местнораспространенным или метастатическим раком поджелудочной железы: 12 больных с IVa стадией и 4 с IVb стадией с метастазами в печень. Катетер для внутриартериальной химиоинфузии был имплантирован таким образом, что препараты распространялись как в опухоли поджелудочной железы, так и в печени. Непрерывное введение 5-фторурацила (250 мг/м<sup>2</sup> в сутки, 7 дней) с периодическим болюсным введением цисплатина (5 мг/м<sup>2</sup> в день, 5 дней) повторяли дважды через катетер, после чего прерывисто вводили 5-фторурацил (375 или 750 мг/м<sup>2</sup>) или цисплатин (7,5 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в неделю). Выживаемость этих пациентов сравнивали с другими пациентами, получавшими химиотерапию по другим протоколам. У 12 пациентов с IVa стадией (пациенты с местнораспространенным раком) частота ответа на лечение составила 58,3% (7 — частичный ответ). Медиана выживаемости составила 22 мес, однолетняя, двух- и трехлетняя выживаемость составила 83,3, 41,7 и 16,7% соответственно. Пациенты с местнораспространенным раком, получавшие внутриартериальную химиоинфузию, показали значительно лучшие результаты выживаемости, чем пациенты контрольной группы. Пациенты со стадией IVb (метастазы в печень) не продемонстрировали ответ на лечение (0%). Лечение было прекращено у 2 пациентов до восстановления гематологических показателей или вследствие печеночной токсичности, но смертельных побочных эффектов не наблюдали. Эти результаты предполагают, что внутриартериальная химиоинфузия 5-фторурацилом и цисплатином является допустимым и возможным лечением для улучшения прогноза у пациентов с местнораспространенным раком поджелудочной без отдаленных метастазов.

*Ann. Surg.* 2009 Jul; 250 (1): 88–95.  
doi: 10.1097/SLA.0b013e3181ad65cc.

**Feasibility and efficacy of combination therapy with preoperative full-dose gemcitabine, concurrent three-dimensional conformal radiation, surgery, and postoperative liver perfusion chemotherapy for T3-pancreatic cancer**

**Оценка допустимости и эффективности комбинированной терапии, включающей предоперационную химиотерапию полными дозами гемцитабина, одновременную трехмерную конформную радиотерапию, оперативное вмешательство и послеоперационную химиоинфузию печени при раке поджелудочной железы T3**

Ohigashi H., Ishikawa O., Eguchi H., Takahashi H., Gotoh K., Yamada T., Yano M., Nakaizumi A., Uehara H., Tomita Y., Nishiyama K.

Departments of Surgery, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases, 1-3-3 Nakamichi, Higashi-nari-ku, Osaka 537-8511, Japan. oohigasi-hi@mc.pref.osaka.jp

Анализировали осуществимость и эффективность комбинированной терапии, включавшей предоперационную химиолучевую терапию, оперативное вмешательство и послеоперационную перфузионную химиотерапию печени, при раке поджелудочной железы T3 (опухоль выходит за пределы поджелудочной железы). С 2002 по 2007 г. 38 больных раком поджелудочной железы T3 согласились на получение сочетанного лечения. С помощью 3D-планирования поля облучения были построены так, чтобы захватывать первичную опухоль поджелудочной железы и ретропанкреатические ткани и исключить любую часть желудочно-кишечного тракта. Общая доза облучения составляла 50 Гр (2 Гр, 25 фракций, 5 нед), радиотерапию проводили в сочетании с химиотерапией гемцитабином (1000 мг/м<sup>2</sup> в неделю, 9,3 мес). С помощью КТ и интраоперационной ревизии определяли возможность резекции поджелудочной железы. Один катетер находился в желудочно-двенадцатиперстной артерии и еще один — в верхней брыжеечной вене. После операции вводили 5-фторурацил (125 мг/сут, 28 дней) через каждый катетер. Предоперационная химиолучевая терапия была завершена у всех больных, в том числе у 3 больных, которые нуждались в уменьшении дозы гемцитабина. 7 (18%) пациентов не оперировали ввиду обнаружения отдаленных метастазов или местного прогрессирования опухоли после химиолучевой терапии. Остальным пациентам — 31 (82%) — выполнена резекция поджелудочной железы с послеоперационной перфузионной химиотерапией печени. Летальных исходов не было. Пятилетняя выживаемость после резекции поджелудочной железы



составила 53%, с редким выявлением как местного рецидива (9%), так и метастазов в печень (7%). Послеоперационные данные гистологического исследования показали наличие выраженных дегенеративных изменений в ткани опухоли, вмешательство R0 выполнено 30 (96%) пациентам, поражение лимфоузлов отсутствовало у 28 (90%) пациентов. Результаты этого исследования позволяют предположить, что сочетание предоперационной химиотерапии полными дозами гемцитабина, одновременное 3D-конформное облучение, оперативное вмешательство и послеоперационная перфузионная химиотерапия печени является допустимым для лечения при раке поджелудочной железы Т3. Используя описанный метод, удалось эффективно уменьшить частоту как местных рецидивов, так и метастазов в печень. Таким образом, этот вид комбинированной терапии представляется перспективным для улучшения долгосрочных результатов у больных раком поджелудочной железы Т3.

*PLoS Med. 2010 Apr 20; 7 (4): e1000267.  
doi: 10.1371/journal.pmed.1000267.*

### **Preoperative/neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of response and resection percentages**

### **Предоперационная/неоадьювантная терапия при раке поджелудочной железы: систематический обзор и метаанализ результатов и резектабельности**

*Gillen S., Schuster T., Meyer Zum Büschenfelde C., Friess H., Kleeff J.*

*Department of Surgery, Technische Universität München, Munich, Germany*

Рак поджелудочной железы характеризуется крайне неблагоприятным прогнозом, и выживаемость достигается только резекцией с полным макроскопическим удалением опухоли. Существует серьезное обоснование неоадьювантной терапии, поскольку у ряда больных рак поджелудочной железы представлен не метастатической, а местнораспространенной формой.

Цель работы — провести систематический обзор исследований неоадьювантной терапии, рассматривавших ответ опухоли, токсичность, уровень резектабельности и выживаемость при раке поджелудочной железы. Осуществлен поиск по базам данных MEDLINE, EMBASE и Кокрановскому регистру контролируемых исследований с 1966 г. по декабрь 2009 г., а также по спискам литературы к статьям и материалам крупных конференций. Включали ретроспективные и проспективные исследования, посвященные анализу неоадьювантной химиолучевой терапии, лучевой терапии, химиотерапии или резекции

поджелудочной железы у больных раком, с последующим рестадированием. Два автора независимо извлекали данные и оценивали качество исследований. Объединенные относительный риск и 95% доверительные интервалы (ДИ) были рассчитаны с использованием моделей со случайными эффектами. Основными критериями оценки результата были размеры опухоли, категории ответов на лечение и уровень операбельности и резектабельности. Всего проанализировано 111 исследований ( $n = 4394$ ), в том числе 56 — I–II фазы. Среднее число пациентов в исследовании составило 31 (интерквартильный диапазон 19–46). В 1-ю группу включили исследования, рассматривающие первоначально резектабельные опухоли, во 2-ю группу — исследования, изучавшие изначально нерезектабельные опухоли (с пограничной резектабельностью или нерезектабельные). Неоадьювантную химиотерапию проводили в 96,4% исследований с использованием гемцитабина, 5-фторурацила и его пероральных аналогов, митомицина С и препаратов платины. Неоадьювантная лучевая терапия применялась в 93,7% исследований, дозы облучения варьировали от 24 до 63 Гр. Усредненный полный/частичный ответ составил 3,6% (95% ДИ 2–5,5%) / 30,6% (95% ДИ 20,7–41,4%) и 4,8% (95% ДИ 3,5–6,4%) / 30,2% (95% ДИ 24,5–36,3%) для групп 1 и 2 соответственно. Прогрессирование заболевания составило 20,9% (95% ДИ 16,9–25,3%) и 20,8% (95% ДИ 14,5–27,8%). В группе 1 резектабельность составила 73,6% (95% ДИ 65,9–80,6%) по сравнению с 33,2% (95% ДИ 25,8–41,1%) в группе 2. Большой уровень осложнений и летальности, связанный с оперативным вмешательством, отмечен в группе 2 по сравнению с группой 1 (26,7%, 95% ДИ 20,7–33,3% по сравнению с 39,1%, 95% ДИ 29,5–49,1% и 3,9%, 95% ДИ 2,2–6% по сравнению с 7,1%, 95% ДИ 5,1–9,5%). Комбинированная химиотерапия привела к увеличению эффективности лечения и резектабельности у пациентов с исходно нерезектабельными опухолями по сравнению с монотерапией. Расчетная средняя выживаемость после резекции была 23,3 мес (12–54 мес) для 1-й группы и 20,5 мес (9–62 мес) для 2-й группы. У пациентов с исходно резектабельными опухолями уровень резектабельности и выживаемость после неоадьювантной терапии аналогичны больным с резекцией и адьювантной терапией. Примерно у трети больных с изначально нерезектабельными опухолями после неоадьювантной химиотерапии опухоль может стать резектабельной, с сопоставимым уровнем выживаемости, как и при первоначально резектабельных опухолях. Таким образом, пациентам с местно нерезектабельными опухолями следует проводить неоадьювантную химиотерапию и в дальнейшем пересматривать резектабельность.

*J. Clin. Oncol.* 2008 May 20; 26 (15): 2526–2531.  
doi: 10.1200/JCO.2007.15.5556.

### **Prospective phase II trial of neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine and cisplatin for resectable adenocarcinoma of the pancreatic head**

#### **Вторая фаза проспективного исследования неоадьювантной химиотерапии гемцитабином и цисплатином при резектабельной аденокарциноме головки поджелудочной железы**

*Heinrich S., Pestalozzi B.C., Schäfer M., Weber A., Bauerfeind P., Knuth A., Clavien P.A.*

*Department of Visceral and Transplantation Surgery, Institute of Surgical Pathology, Swiss Hepato-Pancreato-Biliary Center, Zurich, Switzerland*

Цель исследования — изучение безопасности и переносимости неоадьювантной химиотерапии при резектабельном раке поджелудочной железы. Пациенты с цитологически доказанным резектабельным раком головки поджелудочной железы были включены в исследование. После подтверждения резектабельности по данным КТ с контрастным усилением, ПЭТ-КТ, лапароскопии, эндо-УЗИ пациенты получили четыре раза за две недели химиотерапию гемцитабином 1000 мг/м<sup>2</sup> и цисплатином 50 мг/м<sup>2</sup>. После этого повторно определяли стадию заболевания и пациентов оперировали. Качество жизни и уровень преальбумина сыворотки определяли до и после химиотерапии. В дальнейшем определяли уровень СА 19-9 через 3 мес, выполняли КТ с контрастным усилением через 6, 12, 18 и 24 мес. Гистологически ответ опухоли оценивали по двум диагностическим системам. В исследование включили 28 больных. Среди побочных эффектов преобладали желудочно-кишечные и гематологические расстройства, чаще всего легкие. Побочных эффектов IV степени не было. У 26 (93%) пациентов опухоли были резектабельными по данным повторного определения стадии, частота резекции R0 составила 80%. Гистологический ответ опухоли и цитопатические эффекты наблюдали у 54 и 83% пациентов соответственно. Исходя из первоначально назначенного препарата, безрецидивная и общая выживаемость составили 9,2 мес (95% ДИ 5,6–12,9 мес), 26,5 мес (95% ДИ 11,4–41,5 мес), 9 мес (95% ДИ 6,99–10,1 мес) и 19,1 мес (95% ДИ 15–23,1 мес) при протоковой аденокарциноме соответственно. Качество жизни улучшилось на два пункта и не ухудшалось по другим показателям. Кроме того, уровень преальбумина сыворотки значительно увеличился во время химиотерапии ( $p = 0,008$ ). Неоадьювантная химиотерапия гемцитабином и цисплатином хорошо переносится и не ухудшает резектабельность при раке поджелудочной железы. Кроме того, она позволяет улучшить качество жизни

и питания пациентов с благоприятной общей и безрецидивной выживаемостью.

*Pancreas.* 2008 Jan; 36 (1): e26–32.  
doi: 10.1097/mpa.0b013e31814b229a.

### **Neoadjuvant chemoradiation in patients with potentially resectable pancreatic cancer**

#### **Неоадьювантная химиолучевая терапия у пациентов с потенциально резектабельным раком поджелудочной железы**

*Takai S., Satoi S., Yanagimoto H., Toyokawa H., Takahashi K., Terakawa N., Araki H., Matsui Y., Sohga M., Kamiyama Y.*

*Department of Surgery, Kansai Medical University, Hirakata-City, Osaka, Japan.  
takai@hirakata.kmu.ac.jp*

Целью было ретроспективно оценить эффективность и переносимость предоперационной химиолучевой терапии, основанной на применении 5-фторурацила и низких доз цисплатина, а также лечения, основанного на применении гемцитабина, у пациентов с потенциально резектабельным раком поджелудочной железы. С декабря 2000 г. по декабрь 2004 г. 32 пациента с потенциально резектабельным раком поджелудочной железы получали предоперационную химиолучевую терапию. Всем пациентам назначали дистанционную лучевую терапию (СОД 40 Гр) в течение 4 нед. Одновременно проводили химиотерапию: внутривенно непрерывно вводили 5-фторурацил 200 мг/м<sup>2</sup> в день и прерывисто болюсно цисплатин 3–6 мг/м<sup>2</sup> в день в течение 4 нед ( $n = 14$ ) или еженедельно вводили гемцитабин 400 мг/м<sup>2</sup> на протяжении 3 нед ( $n = 18$ ). Повторно определяли стадию заболевания через 3–4 нед после окончания предоперационной химиолучевой терапии, пациентов отбирали для резекции при отсутствии отдаленных метастазов. Трехлетняя выживаемость и медиана выживаемости были 29,4% и 20,5 мес для оперированных пациентов ( $n = 24$ ) и 0% и 5,5 мес для неоперированных пациентов ( $n = 8$ ;  $p < 0,0001$ ). Однолетняя, двух-, трехлетняя выживаемость и медиана выживаемости составили 87,5, 62,5, 33,3 и 26 мес у пациентов, перенесших резекцию поджелудочной железы и получавших предоперационную химиолучевую терапию 5-фторурацилом и низкими дозами цисплатина, и 75, 40, 26,7 и 19,9 мес для оперированных больных, получавших предоперационную химиолучевую терапию гемцитабином. Различия не достоверны. Токсические проявления при всех режимах были 1–2-й степени. Уровни лейкопении (1–3-я степень — 43 и 100%) и тромбоцитопении (0 и 39%) значительно отличаются между группами с предоперационной химиолучевой терапией, основанной на 5-фторурациле с низкими дозами цисплатина и гемцитабине. Предоперационная химиолучевая терапия по двум схемам проведена

24 из 32 больных перед резекцией и позволила улучшить выживаемость при приемлемой токсичности.

*Am. J. Clin. Oncol. 2008 Dec; 31 (6): 545–552.  
doi: 10.1097/COC.0b013e318172d5c5.*

### **Histopathological response to preoperative chemoradiation for resectable pancreatic adenocarcinoma: the French Phase II FFCD 9704-SFRO Trial**

#### **Гистопатологический ответ на предоперационную химиолучевую терапию при резектабельной аденокарциноме поджелудочной железы: II фаза французского исследования FFCD 9704-SFRO**

*Le Scodan R., Mornex F., Partensky C., Mercier C., Valette P.J., Ychou M., Roy P., Scoazec J.Y.*

*Department of Radiation Oncology, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Pierre-Bénite, France*

Химио- и радиочувствительность аденокарциномы поджелудочной железы изучена не полностью. Цель исследования — определение эффективности предоперационной химиолучевой терапии, изучение ее влияния на частоту резекции R0 и гистопатологический ответ у пациентов с резектабельным раком поджелудочной железы. Пациентам с локализованным, потенциально резектабельным раком поджелудочной железы назначали радиотерапию 50 Гр в сочетании с 5-фторурацилом путем непрерывной инфузии (300 мг м<sup>2</sup>/д) и цисплатином (20 мг/м<sup>2</sup>/д). Пациентов с резектабельными опухолями при повторном определении стадии без признаков отдаленного метастазирования оперировали. В исследование включен 41 пациент; 27 (67,5%) больных завершили химиолучевую терапию, получив не менее 75% от назначенной дозы без осложнений 4-й степени. В 26 (63%) наблюдениях выполнена радикальная резекция поджелудочной железы, в 21 (80,7%) наблюдении выполненное вмешательство соответствовало резекции R0. В 13 (50%) из 26 удаленных препаратов наблюдали большой патологический ответ с более чем 80% тяжело поврежденных опухолевых клеток. Полный патологический ответ отмечен в 1 препарате. Медиана выживаемости и двухлетняя выживаемость составили 9,4 мес и 20% для всей когорты. Частота местных рецидивов и двухлетняя выживаемость составили 4 и 32% соответственно для 26 оперированных больных. Это исследование показывает, что в некоторых наблюдениях аденокарциномы поджелудочной железы являются химиорадиочувствительными, предоперационная химиолучевая терапия обеспечивает противоопухолевый эффект, связанный с большим гистопатологическим ответом у 50% пациентов, и повы-

шает вероятность резекции R0. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить биологические различия между пациентами, чувствительными и резистентными к лечению, прогностическое значение параметров ответа на лечение, а также оптимизировать режим химиолучевой терапии.

*Strahlenther Onkol. 2009 Sep; 185 (9): 557–566.  
doi: 10.1007/s00066-009-1977-9.  
Epub 2009 Sep 12.*

### **Downstaging of pancreatic carcinoma after neoadjuvant chemoradiation**

#### **Уменьшение стадии рака поджелудочной железы после неoadъювантной химиолучевой терапии**

*Tinkl D., Grabenbauer G.G., Golcher H., Meyer T., Papadopoulos T., Hohenberger W., Sauer R., Brunner T.B.*

*Department of Radiation Oncology, Friedrich Alexander University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany*

Неoadъювантная химиолучевая терапия может улучшить выживаемость у больных раком поджелудочной железы ввиду более высокой частоты резекции R0, меньшей частоты поражения лимфоузлов и местного рецидива. Этот подход был опробован для оценки его влияния на выживаемость. Использовалось трехмерное конформное облучение первичной опухоли (55,8 Гр) и лимфатических узлов (50,4 Гр) в сочетании с химиотерапией. Резекцию выполняли через 6 нед после завершения химиолучевой терапии. Оперировали 38 из 120 пациентов с местнораспространенным раком. У 3 (8%) больных выявили патологически подтвержденный полный ответ. Медиана выживаемости (опухоль-специфическая) составила 29 мес, общая выживаемость — 25 мес. Пациенты с резекцией R0 — 35 (89%) — продемонстрировали трехлетнюю безрецидивную выживаемость 51% по сравнению с 0% у пациентов, перенесших резекцию R1 ( $p = 0,008$ ). Поражение лимфоузлов уменьшилось с 50% перед лечением до 32% ко времени резекции. У пациентов со статусом N0 ( $n = 26$ ) трехлетняя безрецидивная выживаемость составила 50% по сравнению с 31% у пациентов со статусом N1. При многофакторном анализе установлено, что безрецидивную выживаемость определяют характеристика R и поражение лимфоузлов. Химиолучевая терапия, как правило, хорошо переносится.

Настоящие результаты соотносятся с результатами рандомизированных исследований неoadъювантной химиолучевой терапии и доказывают увеличение уровня выживаемости. По сравнению с данными литературы такой подход уменьшает частоту поражения лимфоузлов.

---

**Сведения об авторах [Authors info]**

**Ахаладзе Гурам Германович** — доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” МЗ РФ.

**Ахаладзе Дмитрий Гурамович** — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ.

*Для корреспонденции* \*: Ахаладзе Гурам Германович — 115446 Москва, Коломенский проезд, д. 4. Тел.: +7-499-782-30-83. E-mail: gur371ax@gmail.com

**Guram G. Akhaladze** — Doct. of Med. Sci., Professor, Chief Researcher of the Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology of the Russian Scientific Center of Rentgenoradiology.

**Dmitry G. Akhaladze** — Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of the Hepatopancreatobiliary Surgery Department of Loginov Moscow Clinical Scientific Center of Moscow Healthcare Department.

*For correspondence* \*: Guram G. Akhaladze — 4, Kolomenskiy proezd, Moscow, 115446, Russia. Phone: +7-449-782-30-83. E-mail: gur371ax@gmail.com