

Аспекты клинического использования позитронно-эмиссионной томографии у больных лимфомой Ходжкина — взгляд радиолога

О. В. Мухоморова, И. П. Асланиди, Т. А. Катункина
ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» РАМН, Москва

Задача исследования. Изучить возможности эффективного использования позитронно-эмиссионной томографии с ^{18}F -ФДГ (ПЭТ) у больных лимфомой Ходжкина (ЛХ).

Материал и методы. Проанализированы результаты научных исследований последних лет о применении ПЭТ у больных ЛХ на различных этапах диагностики и лечения.

Результаты. ПЭТ — это современный метод метаболической визуализации. Метод имеет целый ряд особенностей, учет которых обеспечивает высокую точность диагностической информации. У больных ЛХ в настоящее время ПЭТ стала неотъемлемой частью диагностического алгоритма при определении стадии заболевания, оценке эффективности лечения, при диагностике полноты ремиссии и рестадировании. Точность ПЭТ в указанных направлениях диагностики у больных ЛХ существенно превосходит точность других традиционно используемых методов, таких как рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ультразвуковое сканирование, трепанобиопсия костного мозга, сцинтиграфия скелета и сцинтиграфия с ^{67}Ga -цитратом. Поэтому возникает вопрос целесообразности и последовательности применения различных методов диагностики на определенных этапах лечения и наблюдения за больными ЛХ.

Выводы. Результаты ПЭТ у больных ЛХ имеют важное клиническое значение для выбора правильной лечебной тактики и определения прогноза заболевания. Знание преимуществ и потенциальных ограничений ПЭТ позволяет повысить эффективность использования метода в широкой клинической практике.

Эффективность программ ABVD, BEACOPP-базовый у первичных пациентов лимфомой ходжкина с неблагоприятным прогнозом

Л. В. Филатова, М. Л. Гершанович, А. А. Плотникова, Т. Ю. Семиглазова

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Задача исследования. Сравнение эффективности и токсичности стандартных программ полихимиотерапии (ПХТ) первой линии по схемам ABVD и BEACOPP-базовый у первичных пациентов лимфомой Ходжкина (ЛХ) с неблагоприятным прогнозом.

Материал и методы. За период с 1990 по 2007 гг. в НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова пролечено 149 первичных пациентов ЛХ II (МТИ — медиастинально-торакальный индекс $>0,33$) и IV стадиями с неблагоприятным прогнозом. Средний возраст пациентов составил 34 года (16–74 лет); соотношение по полу равнялось 1,1:1. ПХТ (6–8 циклов) по схеме ABVD проведена 86 пациентам (с IABV стадией 42 пациентам, IVAB стадией — 44 пациен-

там), BEACOPP-базовый — 63 пациентам (с IABV стадией 29 пациентам, IVAB стадией — 34 пациентам). Лучевая терапия (ЛТ) после режима ABVD проведена 64 пациентам (74%), BEACOPP-базовый — 45 пациентам (71%). ПХТ применялась 40 пациентам (27%).

Результаты. При проведении режима ABVD частота полных ремиссий (ПР), 5- и 10-летняя безрецидивная выживаемость (БРВ), общая выживаемость (ОВ) составили 76%, 78%, 83% и 68%, BEACOPP-базовый — 73%, 97%, 85% и 82% соответственно. Частота ПР не имела статистически значимых различий и не зависела от стадии ЛХ ($p>0,05$). Медиана продолжительности ПР для режима ABVD составила 70+мес. (35–123+мес.), BEACOPP-базовый — 111,5+мес. (39–132+мес.), $p=0,9$. При выполнении программы BEACOPP-базовый выявлены более высокие показатели БРВ по сравнению с ABVD ($p=0,01$). Программы ABVD и BEACOPP-базовый не имели различий по показателям ОВ ($p=0,11$). Частота первично-рефрактерных форм ЛХ не зависела от проведенных режимов ПХТ. Статистически значимо реже рецидивы наблюдались при проведении режима BEACOPP-базовый по сравнению с ABVD ($p=0,01$). На фоне применения программы BEACOPP-базовый нейтропении III–IV степени выявлялись у 32%, ABVD — у 16% ($p=0,0004$).

Выводы. Показатели 5- и 10-летней БРВ у первичных пациентов ЛХ II/IVAB с неблагоприятным прогнозом статистически значимо выше при использовании программы BEACOPP-базовый по сравнению с ABVD (97% против 78%, $p=0,01$). По показателям 5- и 10-летней ОВ режим BEACOPP-базовый не отличается от ABVD (85% и 82% против 83% и 68%, $p=0,11$), но сопровождается более выраженной обратимой гематологической токсичностью ($p=0,0004$).

Сравнительное исследование биоаналога ритуксимаба у больных индолентной лимфомой.**Результаты промежуточного анализа**

Чубенко В. А.

ФГУ «НИИ онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства РФ, г. Санкт-Петербург

Задача исследования: установить отсутствие различий в фармакодинамике, фармакокинетике, эффективности и безопасности биоаналога ритуксимаба BCD-020 при использовании в режиме монотерапии у больных CD20-положительной неходжкинской лимфомой низкой степени злокачественности по сравнению с препаратом Мабтера®.

Материалы и методы. В исследование были включены больные с диагнозом фолликулярной неходжкинской лимфомы II–IV стадии (Ann Arbor), I–II степени дифференцировки, или лимфомы маргинальной зоны селезенки, не получавшие ранее терапии либо рефрактерные или резистентные к ней. Больные были рандомизированы на 2 группы в соотношении «1:1»: пациенты основной группы получали препарат BCD-020 в дозе 375 мг/м² в день 1, 8, 15 и 22, пациенты группы сравнения — препарат Мабтера® по аналогичной схеме. Оценка эффекта проводилась на 50 день.

КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК

Результаты. Проанализированы данные 60 включенных больных. Установлено, что однократная инфузия препарата BCD-020 вызывает полную и стойкую деплецию CD20-положительных лимфоцитов периферической крови уже через 24 часа введения препарата. Сроки развития деплеции и ее глубина в группах не различались. Исследование концентрации ритуксимаба и Мабтеры® не выявило значимых различий показателей AUC0–168, AUC0-inf, C_{max}, C_{max}/AUC0-168ч, C_{max}/AUC0-inf. Частичный регресс зарегистрирован у 46,42% больных в группе ритуксимаба и у 41,38% в группе Мабтеры®, стабилизация — у 46,42% и 55,17% больных, соответственно (p=0,599). Ни в одной группе не был достигнут полный регресс опухоли. Прогрессирование заболевания было зарегистрировано в 7,14% (2) случаев в группе ритуксимаба и 3,44% (1) в группе Мабтеры® (p=1,00). Токсичность исследуемых препаратов не различалась: в большинстве случаев нежелательные явления были клинически незначимы (1-2 степень по СТСАЕ v.4.03). Летальных исходов и случаев развития непредвиденных побочных реакций зарегистрировано не было.

Выводы. Биологическое действие, фармакокинетика, эффективность и безопасность препарата BCD-020 и Мабтеры® при применении в режиме монотерапии у больных индолентной CD20-положительной неходжкинской лимфомой эквивалентны.

Российское многоцентровое наблюдательное исследование пациентов получавших адъювантной химиотерапии рака толстой кишки III стадии (escape)

¹Емельянов Д. Е., ²Королева И. А., ³Антимоник Н. Ю.

¹Свердловский областной онкологический диспансер, г. Свердловск

²Самарский областной онкологический диспансер, г. Самара

³Городской онкологический диспансер, г. Санкт-Петербург

Цель: в России подходы к адъювантной химиотерапии рака толстой кишки отличаются в разных центрах. Данное наблюдательное исследование по заболеванию был предназначен для отслеживания и анализа данных о терапии рака толстой кишки, полученных в России в условиях реальной клинической практики.

Пациенты и методы: основной целью было получение четкого представления об адъювантной терапии рака толстой кишки III стадии в России (наиболее широко используемые режимы, причины их выбора и лица, принимающие решение (хирург/клинический онколог)). Дополнительные цели включали анализ эпидемиологических данных, процесса диагностики и планирования терапии. Изначально было запланировано включить 500 пациентов. Критериями включения служили морфологический подтвержденный рак толстой кишки III стадии у мужчин и женщин в возрасте ≥ 18 лет, у которых запланирована адъювантная химиотерапия. Нежелательные явления во время исследования не отслеживались.

Результаты: исследование было закрыто досрочно в связи с медленным набором и низким количеством включенных пациентов. В период с февраля 2008 года по июнь 2009 года было включено 290 пациентов из 16 центров. Наиболее распространенной локализацией опухоли была

сигмовидная кишка (у 131 (45,2%) пациента). Медиана количества иссеченных лимфатических узлов составила 10 (диапазон 0-21). Только у 57 (19,7%) пациентов было иссечено ≥ 13 лимфатических узлов. Из 226 пациентов, у которых имелись данные об опухолевом росте в краях резецированной ткани, в 4 случаях (1,4%) были получены положительные результаты при исследовании краев резецированной ткани. У 23 (7,9%) пациентов была выявлена инвазия опухоли в сосуды. У 284 (97,9%) пациентов была диагностирована аденокарцинома. У 269 (92,7%) пациентов была проведена адъювантная химиотерапия. Из них, 63 (26,8%) пациента получали терапию на основе оксалиплатина. Среди режимов не на основе оксалиплатина чаще всего применялся режим клиники Майо (у 168 пациентов). Полученные данные свидетельствуют о том что, при планировании терапии, факторы такие как, доступность препарата через систем лекарственных обеспечения или его наличие в клинике рассматривались как наименее важными. В то же время, при планировании терапии большее значение придавалось национальным и местным стандартам. План адъювантной терапии не был составлен до операции ни у одного из пациентов. Основную роль в планировании терапии играли химиотерапевты (75,2%). После адъювантной терапии остались в живых и не имели рецидивов 270 из 290 (93,1%) пациентов; у 8 из 290 (2,8%) пациентов было зарегистрировано прогрессирование заболевания. Во время исследования один пациент умер от перитонита, который развился как осложнение недостаточности анастомоза.

Выводы: данное наблюдательное исследование по заболеванию позволило получить информативные данные об адъювантной химиотерапии рака толстой кишки в реальной клинической практике в России. Полученные данные свидетельствуют о существующих различиях в подходах к терапии, используемых в различных центрах. В то же время, было отмечено, что руководства по терапии (местные/национальные) определенно играют критическую роль при планировании терапии, вне зависимости от того, компенсируются ли расходы на приобретение препаратов. Эффективные национальные руководства по терапии могут косвенным образом способствовать унификации подходов к адъювантной терапии рака толстой кишки среди российских врачей.

Применение оксалиплатина в качестве адъювантной терапии рака толстой кишки: объединенные данные российских многоцентровых наблюдательных исследований REACT и REACT-2

¹Усова Л. Л., ²Клещев Е. О., ³Захарова Л. А.

¹Областной онкологический диспансер, г. Вологда

²Поликлиника центральной районной больницы, г. Химки

³Центральная районная больница, г. Электросталь

Обоснование: данные наблюдательных исследований были инициированы с целью наблюдения применения оксалиплатина (Элоксатин®) в качестве адъювантной химиотерапии у пациентов с раком толстой кишки, в комбинации с 5-фторурацилом, поскольку данные о применении оксалиплатина ограничено в условиях реальной клинической практики.

КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК

Пациенты и методы: изначально было запланировано включить 600 пациентов (300 пациентов в наблюдательное исследование REACT и 300 пациентов в REACT2). Основной целью обоих исследований было наблюдение применения препарата в составе химиотерапии на основе оксалиплатина. Дополнительные цели включали оценку эффективности применявшейся терапии, типов использовавшихся режимов, безопасности, 3- и 5-летней безрецидивной выживаемости и общей выживаемости. Критериями включения служили морфологический подтверждённый рак толстой кишки III стадии (стадии C по классификации Дьюка) у пациентов в возрасте старше 18 лет, у которых запланирована адъювантная терапия на основе оксалиплатина. Все нежелательные явления были классифицированы в соответствии с Общими терминологическими критериями нежелательных явлений Национального института рака США (NCI-CTCAE), версия 3.0. Максимальная продолжительность терапии составила 6 месяцев. Выбор режима осуществлялся по усмотрению врача.

Результаты: исследование было закрыто досрочно в связи с медленным набором и низким количеством включенных пациентов. В период с апреля 2008 по январь 2011 года 73 пациента были включены в исследование REACT, а в период с марта 2010 по октябрь 2011 года 150 пациентов были включены в исследование REACT2, при этом общее количество пациентов, включенных в России в 31 центре, составило 223 человека. В этом исследовании чаще всего использовались режимы FOLFOX-4 (69,5%) и XELOX (26,5%). Медиана (мин — макс) количества полученных циклов в обеих группах составила 8 (2-12). Терапия была завершена, как планировалось, у 135 из 223 (60,5%) пациентов. Основными причинами прекращения терапии в режиме FOLFOX-4 были прогрессирование заболевания и токсичность у 5 из 155 (3,2%) и у 1 из 155 (0,6%) пациентов соответственно. Прогрессирование заболевания было зарегистрировано у 7 из 223 (3,1%) пациентов (все пациенты были из группы с применением режима FOLFOX-4), случаев смерти пациентов зафиксировано не было. Гематологические нежелательные явления преимущественно регистрировались у пациентов из группы с применением режима FOLFOX-4 (у 12 из 223 пациентов, 5,4%). У 5 из 155 (3,2%) пациентов была зарегистрирована нейтропения 2-3 степени; у 3 из 155 (1,9%) пациентов — анемия 2 степени; у 2 из 155 (1,3%) пациентов — тромбоцитопения 2 степени. Периферическая нейропатия 1-2 степени была зарегистрирована у 10 из 223 (4,5%) пациентов. Отсрочка терапии преимущественно была связана с гематологическими нежелательными явлениями (у 8 из 223 (3,6%) пациентов). Из 24 зарегистрированных случаев задержки терапии, 18 случаев были зарегистрированы в группе с применением режима FOLFOX-4. В связи с отсутствием данных на момент завершения первого года после химиотерапии и запланированного периода наблюдения (до 5 лет), данные о выживаемости получены не были.

Выводы: составленный в условиях реальной клинической практики данные наблюдательные исследования по адъювантной терапии рака толстой кишки с включением оксалиплатин-содержащей терапии позволил получить информативные данные у российских пациентов. Режимы FOLFOX-4 и XELOX являются наиболее предпочтительными режимами адъювантной терапии рака тол-

стой кишки в России. Более того, эти объединенные исследования свидетельствуют об управляемой токсичности режимов на основе оксалиплатина.

Алгоритм оказания экстренной медицинской помощи больным с колоректальным раком, осложнённым кишечным кровотечением

А.А. Трушин, А.А. Захаренко, О.В. Бабков, Д.А. Суров, Б.Г. Безмозгин, О.А. Тен

ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», отделение колопроктологии, Санкт-Петербург, Россия.

Введение. Кишечное кровотечение, как осложнение колоректального рака отмечено у 26,8% больных.

Материал и методы. В зависимости от применения разработанных лечебно-диагностических алгоритмов (ЛДА) образовалось 2 группы больных: контрольная — 76 пациентов, проходившие лечение в 2007-2008 годах и которым не применялись разработанные ЛДА, и основная — 68 пациента, госпитализированные в 2009-2010 годах и лечение которых осуществлялась по разработанным ЛДА.

Результаты проведённого исследования показали, что больных с тяжёлым кишечным кровотечением и неэффективными консервативными мероприятиями, которым потребовалось выполнение экстренной операции, не было. Большую часть — 66% (n=50) составили пациенты с анамнестическим кишечным кровотечением и лёгкой степенью кровопотери. После подтверждения диагноза и коррекции анемии, больные этой группы были направлены для планового лечения в специализированные онкологические стационары. Сдержанный подход к расширению оперативной активности обусловлен преобладанием рака прямой кишки в структуре локализации первичной опухоли — 72% (n=36). Современный подход к лечению рака прямой кишки предполагает оказание высокоспециализированной медицинской помощи, которая недоступна большинству неотложных стационаров. Показанием к операции должны являться рецидивы кровотечения в стационаре и эндоскопические признаки высокого риска кровотечения на фоне многократных анамнестических рецидивов и тяжёлой степени кровопотери при поступлении. В нашем исследовании таких больных оказалось 26 (34%). Все они были оперированы в отсроченном порядке после предоперационной подготовки, включающей разработанный комплекс гемостатических и инфузионно-трансфузионных мероприятий. Как в контрольной, так и в основной группах отмечен высокий процент радикальных вмешательств — 76,2% и 80,8% соответственно (p≥0,05). Количество одноэтапных операций значительно увеличилось в основной группе больных и составило 84,6%, по сравнению с 59,5% в контрольной (p<0,05). Высокий уровень осложнений и летальности, в которых ведущую роль занимает декомпенсация сердечно-сосудистой системы, связан с неадекватной консервативной терапией и предоперационной подготовкой. Несвоевременная коррекция постгеморрагической анемии у пациентов пожилого и старческого возраста с тяжёлой сопутствующей патологией неизбежно приводит к гемической гипоксии и декомпенсации хронической сердечной недостаточности. Это подтверждают 6 летальных исходов (12%) у неоперированных больных, без признаков рецидива кровотечения.

КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК

Выводы. Предложенный ЛДА позволил снизить уровень послеоперационных осложнений с 21,4% до 15,4%, а послеоперационную летальность с 19% до 11,5% ($p < 0,05$). Отдалённая выживаемость прослежена у пациентов обеих групп после радикальных оперативных вмешательств в течение 2 лет. В основной группе больных уровень общей 2-летней выживаемости оказался достоверно выше, чем в контрольной (73,6% и 59,2%) ($p < 0,05$).

Нуклеофозмин как фактор прогноза и метастатического потенциала при колоректальном раке

Н. Т. Райхлин, И. А. Букаева, Е. А. Смирнова, М. А. Шабанов, Б. Е. Полоцкий,

Б. Б. Ахметов, Н. А. Козлов, А. А. Антеев

ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН, Москва

Задача исследования. Изучение особенностей экспрессии белка нуклеофозмина, являющегося маркером интенсивности опухолевого роста, в клетках колоректального рака (КРР) с наличием метастазов в легких, но с разным клиническим течением.

Материал и методы. Изучено 16 КРР, среди которых 10 опухолей были с неблагоприятным прогнозом (1-я группа) и 6 опухолей с благоприятным прогнозом (2-я группа). Для определения прогноза учитывали наличие или отсутствие метастазов в момент постановки первичного диагноза, время их появления, количество метастазов в легких, продолжительность жизни после первичной диагностики и после обнаружения метастазов. Экспрессию нуклеофозмина изучали с помощью иммуногистохимического метода, используя специфические моноклональные антитела.

Результаты. Экспрессия нуклеофозмина наблюдалась в клетках обеих групп первичных опухолей и их метастазов, при этом наиболее высокая экспрессия зарегистрирована в клетках опухолей с неблагоприятным прогнозом. В этой группе первичных КРР высокая иммунореактивность наблюдалась в 85-100% клеток, в то время как в 75-80% клеток второй группы КРР преобладала умеренная иммунореактивность. В большинстве случаев (81,3%) между уровнем экспрессии нуклеофозмина в клетках первичных опухолей и их метастазов имелась прямая корреляция.

Выводы. Показано, что интенсивность экспрессии нуклеофозмина в клетках КРР ассоциирована со степенью злокачественности этих опухолей и может быть фактором прогноза их клинического течения. Известно, что онкогенный потенциал нуклеофозмина реализуется через механизмы активации клеточной пролиферации, торможения апоптоза, усиления миграционных и инвазивных свойств опухолевых клеток, а также повышения их метастатического потенциала. Регистрируемая повышенная экспрессия нуклеофозмина в клетках метастазов КРР усиливает их пролиферативную и антиапоптотическую активность, а также стимулирует синтез рибосом и белков, необходимых для роста клеток, способствуя таким образом их выживанию и размножению в новых условиях микроокружения. Таким образом, нуклеофозмин является не только фактором прогноза КРР, но также может быть молекулярным маркером его метастатического потенциала.

Химическая модуляция эндогенной флюоресценции опухоли при колоректальном раке

А. З. Альмяшев

ФГБУ ВПО «Мордовский госуниверситет им. Н. П. Огарева», Саранск

Задача исследования. Флюоресцентная или фотодинамическая диагностика (ФДД) и фотодинамическая терапия (ФДТ) являются одними из новых терапевтических опций в оценке степени распространения колоректального рака (КРР) и выбора оптимальной схемы лечения. Активированный светом определенной длины волны внешнего излучения экзогенный или эндогенный фотосенсибилизатор и его метаболиты приводят к «инфаркту» опухоли за счет 1) индукции апоптоза и повреждения ДНК опухолевой клетки; 2) гемодинамической дисфункции: эндотелиальный коллапс ангио (васкуло) генеза, тепловой ишемии и ишемической реперфузии.

Целью нашей работы служила оценка возможности выявления очагов предрака и раннего КРР, перитонеальной диссеминации при внутрипросветном (внутрибрюшинном) топическом использовании 5-аминолевулиновой кислоты (АЛК) — *in situ* конвертирующейся в эндогенный фотоактивный порфирина, прекурсор гема, который служит основой разработки методов АЛК-ФДД и АЛК-ФДТ в клинике.

Материал и методы. У 10 пациентов с КРР, находившихся на обследовании и лечении в ГБУЗ Республики Мордовия РОД, использован отечественный фотосенсибилизатор «Аласенс» ФГУ РФ «ГНЦ НИОПИК» в виде 1,5% — 3% раствора за 2-4 часа до операции или видеоколоноскопии (в виде клизмы) или внутрибрюшинно до видеолапароскопии 100-150 мл. АЛК-ФДД проводили на отечественном спектрометре «LESA-7» ЗАО «БИОСПЕК» (Москва).

Результаты. АЛК-ФДД позволяет оценить степень внутрипросветного (внутриполостного) распространения опухоли (границы, размеры и число очагов). Осложнений, световой токсичности не получено. Флюоресцентная видеолапароскопия требует специальной комплектации (светофильтр).

Выводы. Детекция очагов тяжелой дисплазии, воспаления и раннего КРР, оккультных перитонеальных имплантов позволяет провести прицельно «оптическую биопсию», АЛК-ФДТ требует дальнейших исследований.

Различия в диагностической ценности ифа тест-систем для выявления скрытой крови в кале при колоректальном раке

Е. В. Зенкина, Н. С. Сергеева, Н. В. Маршуткина

ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена МЗ РФ», Москва, Россия

Введение. Высокая заболеваемость и смертность от колоректального рака (КРР) обуславливают важность активного выявления данного заболевания. Доказано, что биохимические тесты для выявления скрытой крови в кале (гемокульт-тесты) пригодны для активного выявления КРР. Однако низкая специфичность и необходимость длительной подготовки к анализу ограничивают их применение в клинической практике. Поиски лабораторных подходов, лишенных этих недостатков, привели к разработке качественных (экспресс) и количественных

КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК

иммуноферментных анализов (ИФА) для выявления гемоглобина в кале. Недавно стандартизировали название таких тестов: FIT-fecal immunochemical test. Существенным отличием FIT от биохимических является использование антител, специфичных к гемоглобину человека и комплексу гемоглобина человека с гаптоглобином (hHb/Hp) — глобулином плазмы крови, с высокой аффинностью связывающим свободный гемоглобин плазмы крови человека. Предполагалось, что комплекс hHb/Hp (в отличие от hHb) будет более устойчив к действию пищеварительных протеолитических ферментов и, следовательно, сможет выявлять гемоглобин при кровотечениях не только из нижних, но и из верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Задача исследования. Выявить различия в чувствительности трех тест-систем, определяющих скрытую кровь в кале при колоректальном раке (КРР).

Материалы и методы. Содержание hHb было исследовано тремя разными методами: 2-мя количественными (твердофазным-«Hb ELISA Kit» (Immundiagnostik AG, Germany) и автоматизированным-«SentiFOB» Analyser (Sentinel Diagnostics, Italy) ИФА), качественным «FOB One Step Occult Blood Test» (ACON, USA) (тест-кассета), а также hHb/Hp (твердофазный ИФА-«Hb/Hp-Complex ELISA Kit» (Immundiagnostik AG, Germany)) в образцах кала 140 первичных больных КРР, 94 больных раком желудка (РЖ) и 71 донора. Использованы дискриминационные уровни (ДУ): hHb — 2,0 мкг/мл, hHb/Hp — 0,5 мкг/мл и 0,1 мкг/мл для «SentiFOB» Analyser.

Результаты. При проведении твердофазного ИФА «Hb ELISA Kit» доля случаев превышения ДУ у больных КРР, РЖ и доноров была отмечена в 89,6% (121/135); 49,5% (46/93) и 4,2% (3/71) случаев соответственно. Частота превышения порогового значения для hHb/Hp-«Hb/Hp-Complex ELISA Kit» в том же порядке составила: 87,9% (123/140), 41,5% (39/94) и 1,4% (1/71), а при проведении качественного «FOB One Step Occult Blood Test» — 82,5% (33/40), 10,1% (7/69) и (0/23). При использовании же автоматизированного оборудования «SentiFOB» Analyser, было выявлено 66,7% (8/12) превышений ДУ при КРР, 13,2% (5/38) при РЖ и 100% (0/11) у доноров.

Выводы. Наибольшей диагностической чувствительностью (89,6%) в отношении КРР, по представленным данным, обладает тест-система «Hb ELISA Kit» при специфичности (относительно доноров) 95,8%. Чуть меньше чувствительность у «Hb/Hp-Complex ELISA Kit» — 87,9% при 98,6% специфичности. Автоматизированная «SentiFOB» Analyser показала сходные результаты с количественным методом «FOB One Step Occult Blood Test» у всех категорий обследованных, причем оба метода продемонстрировали практически 100% специфичность.

Резекции печени с периоперационной, регионарной, внутриартериальной химиотерапией по поводу метастазов колоректального рака в печени у больных с неблагоприятными прогностическими факторами

Мамонтов К. Г., Котельников А. Г., Хайс С. Л., Лазарев А. Ф. Алтайский филиал РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, г. Барнаул

Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина РАМН, г. Москва

Цель исследования: Проанализировать общую выживаемость, а также определить основные неблагоприятные факторы, ухудшающие прогноз у больных, которые подверглись комбинированному лечению, по поводу метастатического колоректального рака.

Материалы и методы: 122 пациентам с метастазами колоректального рака в печень была выполнена обширная резекция печени с проведением предоперационной регионарной, внутриартериальной химио — и биотерапии (1 гр. — FOLFOX 6, 2 гр. — FOLFOX 6 + Бевацизумаб). Стадия первичной опухоли по Dukes: A-3 (2%), B-37 (30%), C-28 (23%), D-54 (45%). Синхронные метастазы-61 (50%). Метахронные-61 (50%). Билобарное поражение-69 (57%). Правая доля-40 (33%). Левая доля-13 (10%) больных. Солитарный метастаз-4 (3%). Единичные метастазы-60 (49%), множественные- 58 (48%). Частота эффекта лечения-63 (52%). Полная регрессия опухоли наблюдалась у 6 (5%) больных. Частичный регресс опухоли-57 (47%). Прогрессирование-13 (10%) больных. Контроль опухоли-109 (89%). Резекция печени с резекцией контрлатеральной доли у 41 (34%) больного. Правосторонняя гемигепатэктомия-40 (33%). Левосторонняя гемигепатэктомия-13 (11%). Расширенная правосторонняя гемигепатэктомия-25 (20%). Расширенная левосторонняя гемигепатэктомия-3 (2%). Внепеченочные метастазы-27 (22%). Метастазы в лимфоузлы гепатодуоденальной связки-22 (18%) больных.

Результаты: При однофакторном анализе выявлено пять неблагоприятных факторов: распространенность первичной опухоли ($p = 0,0007$), билобарное поражение печени ($p = 0,04$), множественные метастазы в печени ($p = 0,0003$), метастазы в гепатодуоденальную связку ($p = 0,0001$), расстояние от края опухоли до линии резекции ($p = 0,003$). Многофакторный анализ выявил три неблагоприятных прогностических фактора: множественные метастазы в печени ($p = 0,002$), метастазы в гепатодуоденальную связку ($p = 0,04$), расстояние между краем опухоли и границей резекции менее 1 см ($p = 0,04$). Общая выживаемость: FOLFOX 6 + Бевацизумаб: Медиана-35 мес. 3 года-44±8%. 5 лет-16 ±8%. FOLFOX 6: Медиана-29мес. 3 года-40±14%. 5 лет-21±6. Общая выживаемость при наличии метастазов в лимфоузлы гепатодуоденальной связки: Есть метастазы: Медиана-14 мес. 3 года-17±14%. 5 лет- нет. Нет метастазов: Медиана-37мес. 3 года-52±5%. 5 лет-22±5%. Общая выживаемость больных в зависимости от количества очагов в печени: Единичные: Медиана-35мес. 3 года-42±10%. 5 лет-23±10%. Множественные: Медиана-28 мес. 3 года-51±10%. 5 лет-12±7%. Общая выживаемость в зависимости от расстояния между краем опухоли и границей резекции: Более 2 см: Медиана-43 мес. 3 года-60±9%. 5 лет-34±10%. 1-2 см: Медиана-33 мес. 3 года-41±7%. 5 лет-20±6%. Менее 1 см: Медиана-27 мес. 3 года-25±9%. 5 лет-10±7%.

Заключение: Основными факторами, ухудшающими прогноз, у больных метастатическим колоректальным раком являются: количество очагов в печени, метастазы в гепатодуоденальную связку, расстояние от края опухоли до линии резекции менее 1 см.

КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК

Анализ результатов оказания экстренной хирургической помощи больным с осложненным раком толстой кишки

С. Н. Щаева, В. И. Соловьев

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» кафедры онкологии, факультетской хирургии, Смоленск

Задача исследования. Оценить результаты оказания экстренной хирургической помощи больным с осложнённым раком толстой кишки на региональном уровне.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ результатов лечения 534 больных с urgentными осложнениями колоректального рака получавших лечение в ГКБ № 1, КБСМП г. Смоленска с 2001 по 2011 гг. Кишечная непроходимость наблюдалась в 439 случаях (82,3%), перфорация опухоли 56 (10,4%), кровотечение 7,3% (n = 39). Средний возраст больных составил $61 \pm 1,2$ года и колебался от 39 до 86 лет. Из числа всех оперированных женщин было 276 (51,9%), мужчин — 258 (48,3%). Согласно международной классификации TNM все пациенты имели III-IV ст. заболевания.

Результаты. Из числа всех оперированных пациентов радикальные операции выполнены у 407 больных (76,4%), паллиативные у 74 (13,8%), симптоматические в 53 (9,9%) случаях. Среди радикальных и паллиативных оперативных вмешательств (417) наиболее часто проводились правосторонняя и левосторонняя гемиколэктомия, резекция сигмовидной кишки. Симптоматические операции проводились при множественном характере отдаленного метастазирования, нерезектабельности опухоли (врастание в магистральные сосуды забрюшинного пространства, кости таза) и тяжелом состоянии пациента. Из осложнений в послеоперационном периоде отмечались нагноение послеоперационной раны в 2,9% (n=16), пневмония 1,5% (n= 8) и несостоятельность анастомоза 1,1% (n= 5). Летальность составила 2,8% (n=15), основными причинами явились: тромбоэмболия основного ствола легочной артерии — 4, острая сердечная недостаточность — 5, полиорганная недостаточность у 6 больных.

Заключение. Таким образом, характер радикального вмешательства зависит от локализации новообразования и степени выраженности urgentного осложнения. В случае значительного местного распространения опухоли и большом числе отдаленных метастазов показано симптоматическое лечение (различные виды колостом, обходные анастомозы).

Анализ результатов лечения больных колоректальным и метастазами в печень

Трандофилов М. М., Рудакова М. Н. Шевченко В. П., Зинатулин Д. Р.

ГКБ № 57 ЛДП № 1, ГКБ № 14 им В. Г. Короленко, Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии МГМСУ им. А. И. Евдокимова.

Задача исследования: Улучшить результаты лечения больных с метастазами колоректального рака в печень.

Материалы и методы: В исследование были включены 132 больных с раком толстой (93 человек) и прямой кишки (39 человек) и метастатическим поражением печени I (39 человек), II (70 человек), и III (21 человек) стадии

(по Gennari) находящихся на лечении за период с 2002 по 2013 год.

Результаты: Все больные получали комбинированное лечение. Правосторонняя гемигепатэктомия 4, расширенная правосторонняя гемигепатэктомия 3, левосторонняя гемигепатэктомия 8, трисигментэктомия 11, билобэктомия 10 случаях. 105 больным была выполнена радиочастотная абляция метастазов в печени. Для радиочастотной деструкции были использованы аппарат ELEKTROTOM HITT 106 фирмы Berhtold «Германия» и Cool-tip фирмы Covidien мощностью 200 Ватт и аппарат для микроволновой деструкции AveCure MWG881 мощностью 34 Ватт. Термическому разрушению подвергались метастатические узлы от 0,5 до 5,0 см в диаметре. В 16 случаях при опухоли толстой или прямой кишки и синхронных метастазах в печени радиочастотная деструкция проводилась интраоперационно в сочетании с удалением первичного очага. В 13 случаях при синхронных метастазах в контралатеральной доле печени при выполнении резекции печени выполнялась интраоперационная термоабляция опухоли в оставшейся доли печени. У 83 больных с раннее удаленным первичным очагом и метастазами в печень проводилась радиочастотная абляция чрескожно чреспеченочно под контролем ультразвука при этом было выполнено 285 операций. В 16 случаях локальная термодеструкция метастатических опухолей печени выполнялась под контролем видеолaparоскопии, что позволяло проводить деструкции опухолей размером до 6,5 см и однократно до 3 очагов. 3 больным была выполнена микроволновая деструкция опухоли печени чрескожно чреспеченочно.

Заключение: Использование в комплексном лечении полихимиотерапии, таргетной терапией, радиочастотной и микроволновой деструкции в сочетании с резекциями печени у больных колоректальным раком и метастазами в печень увеличило резектабельность на 35-40%. Применение РЧ и Микроволновой абляции уменьшает риск оперативного вмешательства у соматически ослабленных больных. Продолжительность жизни составила: однолетняя — 73,5%, двухлетняя — 53,3%, трехлетняя — 32,1%, пятилетняя 24,6%

Статус микросателлитной нестабильности у пациентов при наследственном неполипозном колоректальном раке

Гуляева Ю. В., Смолякова Р. М.

РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь

Введение. Около 10% рака толстой кишки (РТК) имеют наследственную природу. Развитие наследственного неполипозного колоректального рака (HNPCC) связано с мутациями в генах репарации ДНК. Диагностика HNPCC складывается из семейного анамнеза с последующим определением микросателлитной нестабильности (MSI). **Задача исследования** — диагностика генетических нарушений в системе репарации ДНК при наследственном неполипозном колоректальном раке.

Материал и методы исследования. Материалом исследования послужили опухолевая ткань и периферическая кровь 74 пациентов. Определение MSI (Bat-25, Bat-26, NR-21, NR-24, NR-27, D5S346, D17S250 и D2S123) выпол-

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

нено методом капиллярного электрофореза на генетическом анализаторе ABI PRIZM 3130.

Результаты. Микросателлитная нестабильность (MSI) диагностирована у 28/74 (37,8%) пациентов, включенных в исследование. У 15 пациентов РТК нарушения в генах эксцизионной репарации ДНК установлены по 2 и более маркерам. Высокий уровень MSI (MSI-H) установлен у 13 пациентов с онкологически отягощенным анамнезом. Нестабильность микросателлитов Bat-26 выявлена в 54% случаев, D5S346 и D17S250 — в 46%, D2S123 и Bat-25 — в 38,5%, NR-27 — в 31% и маркера NR-24 — в 7,7%. Статус MSI-H с вовлечением маркеров D17S250 и Bat-26 детектирован у 5 пациентов с анамнезом рака желудка у кровных родственников I степени родства. В 24,5% случаев MSI диагностирована у пациентов с первично-множественным злокачественным процессом.

Выводы. Диагностически значимыми критериями для выделения группы пациентов для дальнейшего углубленного генетического тестирования являются сочетание наличия двух и более Амстердамских критериев и наличие MSI. Микросателлитная нестабильность прямо коррелирует с наличием первично-множественных опухолей и наследственным отягощенным анамнезом. Наследственный неполипозный колоректальный рак диагностирован в 37,8% по микросателлитной нестабильности в системе репарации ошибочно спаренных оснований ДНК.

Клинический случай нейроэндокринного рака прямой кишки с ретроперитонеальным фиброзом

А. Д. Макаров, К. С. Лоскутова, Л. Н. Коростелева, В. И. Аржакова, А. С. Иннокентьева Северо-Восточный Федеральный университет, ГБУ Республиканская больница №1 — Национальный центр Медицины.

Задача исследования: описать клинический случай нейроэндокринного рака прямой кишки с паранеопластическим процессом в виде ретроперитонеального фиброза, вызвавшего острую почечную недостаточность с летальным исходом.

Материалы и методы: Больная Б., 74-х лет, поступила в НЦМ 17.02.11 в тяжелом состоянии с жалобами на боли в животе, выраженную слабость, запоры до 7 дней, субфебрильную температуру, потерю веса. В стационаре у больной появились симптомы почечной недостаточности. Больной проведены МР-урография, ректосигмоидскопия. **Результаты:** Протокол МР-урография: правый мочеточник прослеживался до уровня L 4-L5, был смещен медиально и деформирован, левый мочеточник прослеживался только в верхней трети, где он был окружен фиброзной тканью. Дистальнее мочеточники не дифференцировались. Отек правой почки. Кортико-медулярная дифференциация отсутствовала. Визуализировалась уменьшенная в размерах левая почка с экстраренально расположенной лоханкой, в которой определялся уровень жидкости. В нижних чашечках почки — геморрагическое содержимое. На поперечных сканах в T2-взвешенности одна из петель тонкого кишечника деформирована и вовлечена на уровне лоханки левой почки в патологическую зону фиброзных изменений. В параректальной клетчатке-низкоинтенсивные тяжистые структуры фи-

брозом. В ходе комплексного обследования у пациентки при ректосигмоидскопии выявлено бугристое образование на 7 см от ануса, с папиллярными разрастаниями, местами с изъязвлениями, участками некроза, расположенное циркулярно, деформирующее и суживающее просвет кишки на 2/3. Результат иммуногистологического исследования опухоли — нейроэндокринный мелкоклеточный рак прямой кишки (иммунофенотип опухоли — S100 (маркер нейроэктодермальной ткани) — реакция (+++); EMA (эпителиальный мембранный антиген) — (+++); PSA (clone PSA4) — (+); NSE2 (нейронспецифическая реакция) — (++); P53 (ген-супрессор) — (++++) в 100%).

Вывод: Нейроэндокринный рак прямой кишки может сопровождаться паранеопластическим процессом — ретроперитонеальным фиброзом, приводящим к развитию острой почечной недостаточности.

Факторы прогноза при лучевой терапии костных метастазов

Е. В. Хмелевский, Г. А. Панышин

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена Минздрава РФ, Москва
Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава РФ, Москва

Цель. Оптимизация параметров лучевой терапии метастазов в скелет у больных с прогнозируемой продолжительностью жизни >3 мес.

Материалы и методы. Представлены результаты рандомизированного исследования, включившего 488 курсов дистанционного фотонного облучения метастазов в скелет. Использовали 2,3,4 или 5 фракций по 6,5Гр, 1 раз в 5 дней, через день или ежедневно, а также классический режим — 46Гр за 23 ежедневных фракции. В большинстве случаев лучевую терапию начинали при неэффективности противоопухолевой лекарственной терапии.

Результаты. Общий эффект (полное или частичное обезболивание в зоне воздействия) составил 95,8%—100% и не зависел от числа фракций и режима облучения. При этом, частота полных эффектов достоверно, последовательно повышалась с 33,3% до 50,4%, 65,9% и 78,4% при 2-х, 3-х, 4-х-фракциях по 6,5Гр, и мелкофракционном облучении, соответственно ($p < 0.03$). Помимо этого, полный эффект достоверно чаще достигался при раке молочной железы и простаты: 67% и 63%, против 47% и — 30% при раке легкого и почки ($p < 0.05$), и в меньшей степени зависел от локализации метастазов, заметно снижаясь лишь при изолированном поражении крестца (40% против 68,2%, 59,6% и 56,7% при поражении позвоночника костей таза и дл. трубчатых костей, соответственно, $p = 0,07$). Деформация кости в зоне облучения достоверно не влияла на его эффективность: вероятность полного обезболивающего эффекта составила $66,3 \pm 5,8\%$ и $73,7 \pm 3,1\%$, соответственно, при наличии и отсутствии компрессионного перелома позвонков, а в случае патологического перелома длинных трубчатых костей и без него — $50,0 \pm 11,6\%$ и $58,8 \pm 8,2\%$, соответственно (в обоих случаях $p > 0.05$). Кроме того, вероятность достижения полного эффекта не коррелировала с возрастом пациентов и протяженностью метастатического поражения в зоне облучения, но достоверно зависела от исходной

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

выраженности болевого синдрома. Частота рецидивов болевого синдрома в зоне облучения составив, в среднем, 8,2% случаев, не зависела от локализации первичной опухоли и метастазов, дозы и режимов облучения.

Заключение. У больных с метастазами в скелет рака молочной железы и простаты, при прогнозируемой продолжительности жизни более 3 мес. предпочтительнее лучевая терапия с дозой 19,5 Гр за 3 фракции, а при метастазах рака легкого или почки — 26 Гр за 4 фракции по 6,5Гр, в режиме облучения 1 раз в 5 дней, через день или ежедневно.

Конформная лучевая терапия в оптимальной фазе дыхания (respiratory gating) у больных раком молочной железы с левосторонней локализацией опухоли

С. И. Ткачев, С. В. Медведев, О. В. Кукушкина, Д. С. Романов, П. В. Булычкин, А. А. Голубева, Ю. В. Васильева, Т. В. Юрьева, С. С. Хромов, В. В. Водяник, О. С. Зайченко.

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» РАМН, Москва.

Задачи исследования. Улучшение результатов лечения больных РМЖ с левосторонней локализацией опухоли, сохранение высокой продолжительности и качества жизни больных. Разработка и внедрения в практику современных методик дистанционной лучевой терапии, одной из которых является конформная лучевая терапия в оптимальной фазе дыхания (Respiratory gating), которая позволяет уменьшить лучевую нагрузку на критические органы (сердце и легкие) и, следовательно, снизить количество и тяжесть кардиальных повреждений или вообще избежать их.

Материалы и методы. С 2013 года в радиологическом отделении ФГБУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН проводится исследование, в которое включаются пациентки РМЖ с левосторонней локализацией опухоли, которым проводится современная конформная трехмерная лучевая терапия в оптимальной фазе дыхания (Respiratory gating). Лечение проводится на оптимальной фазе дыхательного цикла (чаще на вдохе), что позволяет отдалить мишень — грудную стенку от сердца. Верификация положения пациентки во время сеанса радиотерапии проводится при помощи ортогональных снимков в килловальтном излучении (KV/KV) или портальной визуализации (Portal Imaging) в мегавальтном излучении (MV). Оценка токсичности проводится посредством сравнительной оценки DVH, анкетирования, ЭКГ и ЭХО-КГ, рентгенографии, проведенных до и в различные сроки после завершения лучевой терапии (через 1 и 6 месяцев). Полученные данные будут подвергнуты математической обработке с помощью статистических программ.

Результаты исследования. В настоящее время проведено лечение 12 пациенток РМЖ с левосторонней локализацией опухоли. Оценена лучевая нагрузка на сердце и легкие при помощи анализа дозо-объемных гистограмм (DVH), проведено сравнение методики 3D CRT и 3D CRT Gating. Медиана объема сердца, получающий дозу 25 Гр (V25) в группе 3D CRT и 3D CRT Gating составил соответственно 15% и 3%. Отмечено значительное снижение лучевой нагрузки на сердце, достигнуто снижение V25 до 3% и менее.

Выводы. Применение конформной дистанционной лучевой терапии в оптимальной фазе дыхания (3D CRT Gating) при лечении больных РМЖ с левосторонней локализацией опухоли значительно уменьшает лучевую нагрузку на сердце, что позволяет надеяться на отсутствие в будущем у данной группы больных кардиальной токсичности.

Первые итоги применения инновационной лучевой терапии

С. В. Шитлина, Ф. Ф. Муфазалов, А. Ю. Штефан, Д. М. Хушмурадова

Республиканский клинический онкологический диспансер, г. Уфа

Задача исследования. Оценить возможности эксплуатации высокотехнологичного радиотерапевтического оборудования, реализация планов прецизионного облучения.

Материал и методы. В сентябре 2012 года в РКОД был введен в эксплуатацию высокоэнергетический линейный ускоритель электронов Elekta Synergy, компании Elekta LMT, с энергией излучения фотонов 6-18 МэВ и электронов 6-20 МэВ, с мультилепестковым коллиматором, системой портальной визуализации iView GT, системой 3D-рентгеновской визуализации XVI. Также в комплексе с линейным ускорителем введены в эксплуатацию станции оконтуривания врача Focal, система трехмерного планирования XIO-3D и единая информационно-управляющая система Mosaiq. Предлучевая подготовка выполняется на специализированном компьютерном томографе LightSpeedRT 16 с широкой апертурой гентри и системой лазерных центраторов Lap Dorado. При этом используются фиксирующие приспособления и устройства для точного соблюдения ежедневной индивидуальной воспроизводимости укладок пациентов в процессе проведения курса лучевой терапии. С помощью всего выше перечисленного была построена единая технологическая цепочка, позволяющая проводить предлучевую подготовку, планирование, верификацию и облучение больного с реализацией самых современных методик 3D-конформного облучения и интенсивно-модулированной лучевой терапии (IMRT).

Результаты. За период с сентября 2012 года по август 2013 года всего на аппарате Elekta Synergy было пролечено 127 пациентов. Из них с опухолями головного мозга — 44 человека (34,6%), опухолями органов грудной клетки — 35 (27,5%), опухолями орофарингеальной зоны — 34 (26,7%), опухолями органов малого таза — 15 (11,8%), опухолями органов брюшной полости и забрюшинного пространства — 5 (3,93%). Среди всей группы пациентов, пролеченных на линейном ускорителе Elekta Synergy не наблюдался ни один случай развития местных ранних лучевых повреждений 2-3-4 степени тяжести, а местные ранние лучевые повреждения 1 степени тяжести зафиксированы у 4% пациентов.

В топографической подготовке применения станции оконтуривания врача Focal позволяет за счет слияния компьютерной и магнитно-резонансной томограмм в трех проекциях максимально точно определить распространенность опухолевого процесса: локализацию, размер и конфигурацию опухолевых очагов, являющихся мишенью радиотерапевтического воздействия, а также

МЕЛАНОМА И ОПУХОЛИ КОЖИ

правильно оценить состояния находящихся рядом здоровых тканей. Дозиметрическое планирование на 3D планирующей системе XiO производит расчет нескольких планов облучения и дает возможность выбирать оптимальный план, для которого доза на опухоль максимальна, а на критические органы минимальна. Многолепестковая коллимация пучка и системная порталная визуализация позволяют сформировать дозные поля с малыми боковыми градиентами, что дает возможность облучать новообразования, непосредственно прилегающие к критическим радиочувствительным структурам и органам тела пациента.

Выводы. Внедрение передовых технологий позволяет уменьшить степень тяжести местных ранних лучевых повреждений и реализовывать современные гарантии качества лучевого лечения.

Современная химиотерапия в комплексном лечении больных меланомой с метастатическим поражением головного мозга

Насхлеташвили Д.Р., Горбунова В.А., Бекяшев А.Х., Карахан В.Б., Алешин В.А., Прозоренко Е.В., Москвина Е.А., Михина З.П., Медведев С.В., Маркович А.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» Российской академии медицинских наук, город Москва

Задача исследования. Основной целью данного исследования является оценка эффективности различных схем химиотерапии у больных с метастазами меланомы в головном мозге (ГМ).

Материалы и методы. В исследование включено 78 пациентов. 21 больному проведена химиолучевая терапия по схеме: лучевая терапия на весь ГМ (10 фракций по 3 Гр, суммарно — 30 Гр) + темозоломид (TMZ), 19 больным — TMZ в монорежиме, 17 — нитрозопроизводные (CCNU или FCNU), 21 больному проведена комбинированная химиотерапия по схеме: TMZ + цисплатин.

Результаты. В группе TMZ + лучевая терапия отмечено 4 (19%) объективных эффекта (ОЭ) в головном мозге (полная или частичная регрессия) и 1 ОЭ (6,7%) в экстракраниальных очагах (в группе из 15 больных). Медиана выживаемости (МВ) составила 6,0 месяцев, 1-годичная выживаемость — 23,8%. В группе TMZ в монорежиме достигнуто 5 ОЭ (26,3%) в ГМ и не отмечено объективных эффектов в экстракраниальных очагах (ЭО) (в группе из 13 больных). МВ составила 6 месяцев, 1-годичная выживаемость — 21,1%. В группе с нитрозопроизводными достигнуто 2 ОЭ (11,8%) в ГМ и 1 ОЭ (9,1%) в ЭО (в группе из 11 больных). МВ составила 5 месяцев, 1-годичная выживаемость — 17,6%. В группе TMZ + цисплатин отмечено 7 ОЭ (33,3%) в ГМ и 7 ОЭ (35,0%) в ЭО (в группе из 20 больных). МВ составила 8 месяцев, 1-годичная выживаемость — 33,3%. 2-летняя выживаемость (19,0%) достигнута только в группе TMZ + цисплатин.

Выводы. Таким образом, предварительные результаты нашего исследования показали преимущество в эффективности комбинированного режима химиотерапии TMZ + цисплатин, особенно в объективных эффектах в экс-

тракраниальных очагах ($p < 0.05$) и в 2-летней выживаемости ($p < 0.05$), в сравнении с TMZ в монорежиме, нитрозопроизводными и TMZ в сочетании с лучевой терапией. Исследование продолжается.

Опыт применения терапии лимфокин-активированными киллерами (лак) в лечении метастатической меланомы кожи

Кудрявцев Д.В., Абакушина Е.В., Неприна Г.С. Кудрявцева Г.Т., Селиванова Н.В.

ФГБУ Медицинский радиологический научный центр Минздрава России, Обнинск

Цель: Оценить переносимость и динамику показателей иммунного статуса у больных метастатической меланомой кожи в процессе ЛАК-терапии.

Методы и материалы: Переносимость и изменения показателей иммунного статуса оценены у 3 больных с регионарными и висцеральными метастазами меланомы кожи. Проточной цитофлуориметрией фенотипировали лимфоциты периферической крови (Т-клетки, Т-help., Т-reg, Т-kill, NK, NKT и В-лимфоциты) и маркеры активации культивируемых лимфоцитов моноклональными антителами к молекулам HLA-DR, CD25, CD314, CD69 и CD38. Клетки инкубировали в полной питательной среде в присутствии ИЛ-2 на протяжении 7 суток. ЛАК-клетки вводили внутривенно, каждые 3-4 дня, на фоне подкожного введения 500000 ЕД Интерлейкина-2 (Ронколейкин). Иммунный статус оценивали до начала ЛАК-терапии и после 3-4 введений ЛАК-клеток в количестве от 3 до 8 млн. однократно и общим количеством от 15 млн до 22 млн.

Результаты: Токсических реакций выявлено не было. У всех больных до лечения отмечалось абсолютное и относительное уменьшение количества активированных Т-клеток (CD3+HLA-DR+), а также уменьшение количества Т-reg. После иммунотерапии была отмечена нормализация или увеличение в периферической крови активированных Т-лимфоцитов до 2-5 раз. Менее выраженное увеличение, но так же у всех 3 больных, было отмечено и в популяции CD3+CD38+ клеток. У 2 из 3 больных отмечалось увеличение числа CD69+ клеток. Выявлена тенденция к снижению CD3+CD4+ клеток и В-клеток. У 2 больных не было выявлено значимых изменений в численности цитотоксических лимфоцитов CD3+CD8+, NK- и NK-клеток, возможно за счет миграции из кровяного русла, у одного больного, не получавшего ранее химиотерапии в течение 3 месяцев, отмечено двукратное увеличение абсолютного и относительного числа CD3+CD8+ клеток после ЛАК-терапии. У 1 из 3 больных наблюдали заметное снижение относительного числа CD4+CD25+ клеток — с 16 до 12%, у двух уровень Т-reg оставался исходно низким (11%). У двух больных было отмечено увеличение общего маркера активации лимфоцитов HLA-DR на 9-21%.

Заключение: Полученные результаты поддерживают мнение о том, что адоптивная иммунотерапия не является токсичной, обладает иммуномодулирующим эффектом и может применяться в качестве сопроводительного лечения.

ОНКОУРОЛОГИЯ

Плоидометрия в оценке отдаленных результатов послеоперационной выживаемости больных при почечно-клеточном раке

В. В. Климачев, Т. М. Черданцева, А. Ю. Долгатов, И. П. Бобров, А. М. Авдалян

Алтайский государственный медицинский университет, Алтайский филиал РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Барнаул
Задача исследования. Задачей исследования являлось изучение значения компьютерной плоидометрии в оценке результатов послеоперационной выживаемости больных при почечно-клеточном раке (ПКР).

Материал и методы. Изучен операционный материал 107 больных ПКР. Средний возраст пациентов составил $57,8 \pm 0,9$ лет. Мужчин было 48 (44,9%), женщин — 59 (55,1%). Микроспектрофотометрическое исследование ДНК проводили с использованием системы компьютерного анализа изображений, состоящей из микроскопа Leica DME, цифровой камеры Leica EC3 (Leica Microsystems AG, Германия), персонального компьютера и программного обеспечения ВидеоТест — Морфология 5.2.

Результаты. Среди всех исследованных больных вне зависимости от пола, возраста, варианта ПКР и других факторов, разброс значений индекса накопления ДНК (ИНДНК) колебался от 2,1с до 10,7с. Среднее значение ИНДНК составило $4,7 \pm 0,2$. Низкий ИНДНК (диплоидные, триплоидные и паратетраплоидные опухоли) был обнаружен в 33 (30,8%) опухолях, а высокий ИНДНК (тетраплоидные и полиплоидные опухоли) в 74 опухолях (76,2%). Для оценки отдаленных результатов послеоперационной выживаемости больных в зависимости от ИНДНК опухоли, пациенты были нами разделены на 2 группы: 1-ю группу составили больные с диплоидными и паратетраплоидными опухолями (< 4с); 2-ю группу составили больные с тетраплоидными и полиплоидными опухолями ($\geq 4с$). В 1 группе больных через год были живы 100% больных, через два года — 100%, через три года — 98,4%, через четыре года — 98,4% и через пять лет — 98,4%. Во 2 группе эти показатели были: через год — 93,4%, через два года — 91,8%, через три года — 83,6%, через четыре года — 70,5%, через пять лет — 68,9%. При сравнении кривых выживаемости в группах больных с использованием логарифмического рангового критерия выявлено, что различия данных достоверны ($\log - \text{rank} - \text{test}, p = 0,00009$).

Выводы. Таким образом, плоидность опухоли явилась значимым прогностическим параметром при ПКР. Обнаружено снижение выживаемости больных при возрастании плоидности опухоли, что связано с глубокими нарушениями в геноме, возникновением полиплоидии и анеуплоидии.

Кариометрия в оценке отдаленных результатов послеоперационной выживаемости пациентов с почечно-клеточным раком

Долгатов А.Ю., Черданцева Т.М., Бобров И.П., Климачев В.В., Обухова Л.Е.

Алтайский государственный медицинский университет, Алтайский филиал РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Барнаул

Задача исследования. Исследовать значения кариометрии при оценке результатов послеоперационной выживаемости пациентов с ПКР.

Материалы и методы. Изучен операционный материал 125 больных ПКР. Средний возраст больных составил $58 \pm 0,6$ лет. Мужчин было — 57 (45,6%), женщин — 68 (54,4%). Морфометрическое исследование площади клеточного ядра опухолевых клеток проводили с использованием системы компьютерного анализа изображений, состоящей из микроскопа Leica DME, цифровой камеры Leica EC3 (Leica Microsystems AG, Германия), персонального компьютера и программного обеспечения ВидеоТест — Морфология 5.2. Исследовали 25-30 опухолевых клеток в каждом случае. В зависимости от площади клеточного ядра оценивали 1,2,3,4 и 5 летнюю послеоперационную выживаемость пациентов.

Результаты. Среди всех исследованных больных вне зависимости от пола, возраста, варианта ПКР и других факторов, разброс значений площади ядра клетки колебался от 11,68 мкм² до 98,43 мкм². Среднее значение площади ядра во всей группе составило $33,33 \pm 1,55$ мкм². Для оценки отдаленных результатов послеоперационной выживаемости пациентов в зависимости от площади ядра опухолевых клеток, они были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили больные с площадью клеточного ядра опухолевых клеток до 21,2 мкм²; 2-ю группу составили пациенты с площадью клеточного ядра более 21,2 мкм². В 1 группе больных через год были живы 100%, через два года — 100%, через три года — 98,3%, через четыре года — 98,3% и через пять лет — 98,3%. Во 2 группе показатели составили: через один год — 89,3%, через два года — 84,7%, через три года — 77,0%, через четыре года — 70,8% и через пять лет — 70,8%. При сравнении кривых выживаемости в группах больных с использованием логарифмического рангового критерия выявлено, что различия данных достоверны ($\log - \text{rank} - \text{test}, p = 0,002$).

Выводы: Таким образом, площадь клеточного ядра опухолевой клетки оказалась значимым прогностическим параметром при ПКР, чем больше площадь ядра, тем хуже прогноз послеоперационной выживаемости больных с ПКР.

Матриксная металлопротеиназа-9 при почечно-клеточном раке: клинико-морфологические параллели

Е. Ф. Котовицкова, Т. М. Черданцева, И. П. Бобров, Н. И. Барсукова

Алтайский государственный медицинский университет, Алтайский филиал РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Барнаул

Задача исследования. Изучить содержания ММП-9 в сыворотке крови и провести клинико-морфологическое сопоставление с прогностическими факторами у больных почечно-клеточным раком (ПКР).

Материал и методы. В исследование было включено 16 больных в возрасте 39 до 71 года (средний возраст составил $58,1 \pm 0,8$ года), проходивших лечение в Алтайском филиалом РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН за период с 2011 по 2012 г. Материалом для исследования послужили сыворотка крови и гистологические препараты

опухолей больных. I клинической стадии (T1N0M0) соответствовали 10 (62,5%) наблюдений; II стадии (T2N0M0) 3 (18,75%) наблюдения; III стадии (T3N0M0) — 1 (6,25%) и IV стадии (T4N0M0) — 2 (12,5%). Изученный материал включал 4 (25%) опухоли степени анаплазии G1 по Fuhrman S.A.; 9 (56,25%) опухоли степени анаплазии G2, 2 (12,5%) опухоль степени анаплазии G3 и 1 (6,25%) степени G4. Метастазирующих карцином было 1 (6,25%), опухолей без метастазов было — 15 (93,75%). Средний размер опухолевого узла составил — $5,8 \pm 0,8$ см., пределы колебаний размера опухоли были от 2,6 до 15 см.

Результаты. Содержание ММП-9 в сыворотке крови у больных ПКР в среднем составляло $2,7 \pm 0,4$, пределы колебаний составляли от 0,7 до 6,3. При проведении корреляционного анализа с клинико-морфологическими и биомолекулярными маркерами прогноза ПКР были обнаружены корреляции содержания ММП-9 в сыворотке крови со: стадией опухоли по TNM ($r = 0,45$); размером опухоли ($r = 0,32$) и инвазией карцином за пределы почки ($r = 0,59$). При I-II клинических стадиях значение ММП-9 в сыворотке составило $2,4 \pm 0,4$, а при III стадии возросло до $4,0 \pm 0,8$. В опухолях небольшого размера (< 7 см) значение ММП составило — $2,3 \pm 0,3$, а в опухолях с размером > 7 см. — $3,7 \pm 1,0$. У больных без прорастания опухоли в жировую клетчатку значение ММП-9 составило $2,5 \pm 0,3$, а в единственной опухоли с прорастанием за пределы почки, в жировую клетчатку — 6,3. Выводы. Таким образом, значения ММП-9 в сыворотке крови возрастали в местно-распространенных опухолях, с инвазией за пределы почки, по сравнению с локализованными карциномами, что может иметь прогностическое значение. Необходимо проведение исследования на более обширном материале, для решения вопроса о значении исследования ММП-9 в сыворотке крови больных ПКР и взаимосвязи с прогнозом.

Риск лимфогенного метастазирования у больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря

А.А. Измайлов, В.Н. Павлов, Т.В. Викторова, С.М. Измайлова, Л.М. Кутляров

ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ, г. Уфа

Задача исследования. Выявить факторы риска лимфогенного метастазирования у пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря (МИРМП).

Материалы и методы. Мы проанализировали результаты лечения 292 пациентов с МИРМП, находившихся на стационарном лечении в Клинике БГМУ, Республиканском онкологическом клиническом диспансере (РКОД) и РКБ г. Уфы в период с 2006 по 2012 гг. Всем больным ИРМП была выполнена радикальная цистэктомия с одномоментной реконструктивной операцией. В группу сравнения вошли больные, не имевшие лимфогенной инвазии (204 пациента), в основную группу — пациенты с гистологически подтвержденным поражением лимфоузлов (88 пациентов).

Результаты исследования. Выявлена зависимость частоты лимфогенного метастазирования от стадии заболевания и степени дифференцировки опухоли. Частота поражения регионарных лимфатических узлов метастазами при

pT2a-pT2 стадии рака мочевого пузыря составила 22%, при pT3a-pT3b — 42%. Частота метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при G1 составила 0%, при G2-18,2%, при G3-35,6%. Анализ однонуклеотидной замены генов CYP1A1, CYP1A2, GSTM1 и GSTP1 у больных МИРМП с наличием лимфогенных метастазов и без них, показал, что аллель *2C (OR=2.11, 95% CI 1.37-3.25) и генотипы *1A*2C (OR=1.83, 95% CI 1.05-3.17) и *2C*2C (OR=5.43, 95% CI 1.22-27.25) полиморфного локуса A2455G гена CYP1A1; аллель *1F (OR=1.72, 95% CI 1.14-2.59) полиморфного локуса C-163A гена CYP1A2; аллель *1D (OR=1.84, 95% CI 1.21-2.79) и генотип *1D*1D (OR=3.69, 95% CI 1.47-9.38) полиморфного локуса T-2467delT гена CYP1A2; аллель G (OR=1.53, 95% CI 1.02-2.29) и генотип GG (OR=4.07, 95% CI 1.20-14.50) полиморфного локуса A313G гена GSTP1 предрасполагают к развитию лимфогенного метастазирования у больных МИРМП.

Выводы. Результаты исследования предполагают возможность использования определения данных полиморфных локусов в качестве дополнительного критерия выбора расширенного объема лимфодиссекции при радикальной цистэктомии.

Клинико-морфологический анализ хромобного рака почки

Т.М. Черданцева, И.П. Бобров, В.В. Климачев, В.М. Брюханов, А.Ф. Лазарев, А.М. Авдаляев

Алтайский государственный медицинский университет, Алтайский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Барнаул
Задача исследования. Задачей исследования явился анализ клинико — морфологических особенностей хромобного рака почки.

Материалы и методы. Изучен операционный материал 241 больного с ПКР. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином. При подозрении на хромобный рак срезы также окрашивались на кислые мукополисахариды по Hale. Данные о выживаемости больных получали из канцер-регистра ГУЗ АКОД.

Результаты. Из 241 случая ПКР хромобный вариант рака был обнаружен в 16 наблюдениях, что составило 6,6%. Окраска по Hale была позитивна во всех случаях. Средний возраст больных составил $57,1 \pm 2,4$ года. Мужчин было — 6, женщин — 10. Опухоль располагалась: в 50% в левой почке и в 50% в правой почке. Опухоль локализовалась в 10 (62,5%) случаях в средней трети почки, в 3 (18,75%) случаях в верхнем полюсе почки, в 2 (12,5%) случаях в нижнем полюсе и тотальное поражение почки было в 1 (6,25%) случае. Как правило, опухоль была представлена одним узлом. Цвет опухоли был от желтого до красноватого — коричневого. Средний размер опухолевого узла составил $6,9 \pm 0,7$ см, пределы колебаний размера были от 4 до 12 см. I клинической стадии (T1N0M0) соответствовали — 10 (62,5%) наблюдений; II стадии (T2N0M0) — 4 (25%) наблюдения; III стадии (T3N0M0) — 1 (6,25%) наблюдение и IV стадии (T4N0M0) — 1 (6,25%) наблюдение. Большинство опухолей были ограничены почкой (68,75%), в 3 (18,75%) наблюдениях отмечали инвазию в капсулу почки и в 2 (12,5%) наблюдениях была найдена инвазия в жировую клетчатку. 2 (12,5%) опухоли имели степень анаплазии G1 по Fuhrman S.A.; 10 (62,5%)

ОНКОУРОЛОГИЯ

опухолей степень анаплазии GII; 3 (18,75%) опухоли степень анаплазии GIII и 1 (6,25%) опухоль степень анаплазии GIV. По гистологической архитектонике 10 (62,5%) опухолей имели солидное строение, 3 (18,75%) опухоли солидно — кистозное строение и по 1 (6,25%) опухоли имели солидно — альвеолярное, солидно — тубулярное и солидно — трабекулярное строение. Ни в одном случае саркоматоидный компонент в опухоли обнаружен не был. Наличие некроза в опухоли наблюдали в 2 (12,5%) случаях. Склероз и гиалиноз стромы новообразований выявили в 2 (12,5%) наблюдениях. Воспалительный инфильтрат в опухоли в 8 (50%) случаях отсутствовал, в 7 (40%) был слабо выражен и 1 (10%) случае был выражен умеренно, преобладал лимфоидноклеточный инфильтрат. При анализе выживаемости было обнаружено, что к 5-летнему сроку наблюдения все больные были живы, рецидивы заболевания отсутствовали и метастазы обнаружены не были.

Выводы. Таким образом, результаты исследования показали, что данный гистологический вариант рака почки встречался относительно редко. Наиболее часто хромофобный рак отмечали у женщин, также он характеризовался I — II стадиями по TNM и I — II градациями по Fuhrman S.A. Большинство карцином гистологически имело солидное строение. Все больные с хромофобным раком имели хороший прогноз, 5 — летняя послеоперационная выживаемость составила 100%, рецидивов и метастазов отмечено не было.

Лечение местных рецидивов рака предстательной железы после дистанционной лучевой терапии и радикальной простатэктомии фокусированной высокоинтенсивной ультразвуковой абляцией

Я. С. Матяш, В. А. Соловов, Д. В. Фесенко, Р. З. Хаметов Самарский областной клинический онкологический диспансер, г. Самара

Актуальность. Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) и радикальная простатэктомия (РПЭ) — основные методы лечения больных раком предстательной железы (РПЖ). Однако частота локальных рецидивов после ДЛТ и РПЭ достигает 40% и 20% соответственно. Лечение местных рецидивов является сложной научно-практической задачей.

Цель. Оценить клиническую эффективность фокусированной высокоинтенсивной ультразвуковой абляции (HIFU) при местных рецидивах РПЖ после ДЛТ и РПЭ.

Материалы и методы. В период с января 2008 года по август 2013 года 47 пациентам с местным рецидивом РПЖ после ДЛТ и РПЭ провели HIFU терапию на системе «Аблатерм» (EDAP, Франция). Местный рецидив диагностировался МРТ и биопсией. Рецидив возник в среднем через 25 месяца после ДЛТ и 19 месяцев после РПЭ. Средний возраст больных составил $69,9 \pm 6,2$ лет. Средний уровень ПСА перед HIFU — $13,6 \pm 9,2$ нг/мл.

Результаты. Медиана времени наблюдения после HIFU терапии составила 47 (5-68) месяцев. У 29 (61,7%) пациентов через 36 месяцев после лечения медиана ПСА составила 0,7 (0,1-3,5) нг/мл, через 48 месяцев — 0,8 (0,2-7,3) нг/мл. У 18 (38,3%) пациентов отмечалась про-

грессия заболевания. В целом после 5-летнего наблюдения 61,7% пациентов не имели данных за прогрессию и рецидив.

Выводы. HIFU терапия у пациентов с местным рецидивом РПЖ после ДЛТ и РПЭ является высокоэффективным методом лечения.

Роботизированная высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая абляция рака предстательной железы: 6-ти летние результаты

В. А. Соловов, Я. С. Матяш, Д. В. Фесенко, Самарский областной клинический онкологический диспансер

Задача исследования — оценить результаты лечения РПЖ методом роботизированной фокусированной высокоинтенсивной ультразвуковой абляции (rHIFU).

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 871 пациента с РПЖ, пролеченных rHIFU терапией в Самарском областном клиническом онкологическом диспансере с сентября 2007 по май 2013 года. Всем пациентам хирургическое лечение было не показано по сопутствующей патологии или нежеланием подвергаться оперативному вмешательству. Характеристика пациентов: с локализованным РПЖ — 362, возраст 70 (59-90) лет, ПСА до лечения 21,0 (5,8-32,4) нг/мл, объем предстательной железы — 41,3 (21-71) куб.см; с местно-распространенным РПЖ — 509 пациентов, возраст 73 (57-84) лет, ПСА до начала лечения 30,3 (20,1-60) нг/мл, объем простаты — 43,2 (25-198) куб.см. Ультразвуковую абляцию проводили на роботизированной системе «Аблатерм» (EDAP, Франция). Всем пациентам перед rHIFU-терапией была проведена трансуретральная резекция простаты (ТУР). Среднее время наблюдения после лечения — 48 (3-72) месяца.

Результаты. Уровень ПСА через 12 месяцев у пациентов с локализованным РПЖ составил 0,07 (0—2,2) нг/мл, у больных с местно-распространенным — 0,2 (0—48,4) нг/мл, через 48 месяцев — 0,8 (0,02-4,8) нг/мл и 1,6 (0,4-17,45) нг/мл соответственно. В первый месяц после вмешательства отмечалось учащение мочеиспускания, а также императивные позывы у 19% больных. Стрессовое недержание мочи 1-2 степени имелось у 32,5% пациентов, которое купировалось в течение первых 3-6 месяцев. У 16% пациентов развилась стриктура простатической части уретры, потребовавшая проведения ТУР. У 0,6% пациентов образовался уретрально-прямокишечный свищ, закрывшийся самостоятельно в течение 6 месяцев. Экстренных состояний не отмечалось. Через 24 месяцев после лечения биохимический рецидив определен у 4,5% пациентов с локализованным и у 25% больных с местно-распространенным РПЖ. Безрецидивная выживаемость по Каплану-Мейеру у всей группы больных составляет 81% при 6-ти летнем наблюдении.

Выводы. Таким образом, rHIFU терапия является неинвазивным, безопасным методом лечения РПЖ с умеренными побочными эффектами. Безрецидивная выживаемость составила 95% у пациентов с локализованным и 75% с местнораспространенным РПЖ соответственно.

Иммунотерапия неинвазивного рака мочевого пузыря: 2-летние результаты

Д. В. Фесенко, Я. С. Матяш, В. А. Соловов ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»

Актуальность. Рак мочевого пузыря (РМП) является одним из наиболее распространенных неопластических заболеваний человека и составляет по данным ВОЗ около 4% от всех злокачественных новообразований или 70% всех опухолей мочевого тракта. Считается, что сочетание ТУР с профилактической внутрипузырной иммунотерапией вакциной БЦЖ является «золотым стандартом» лечения поверхностных новообразований мочевого пузыря. Цель. Оценить клиническую эффективность внутрипузырной иммунотерапии вакциной БЦЖ.

Материалы и методы. За 2011-2013 годы в СОКОД была проведена иммунотерапия 264 пациентам. Критерии включения: стадия Ta, T1 N0 Mo (умеренный и высокий риск рецидива); первичные и рецидивные опухоли (больные, перенёвшие различные виды предшествующей противоопухолевой терапии, как хирургической, так и внутрипузырной); солитарные и множественные опухоли; любая степень злокачественности

Результаты. Медиана времени наблюдения после иммунотерапии составила 24 (3-32) месяцев. После иммунотерапии каждые три месяца выполняли цистоскопию, при высоком риске рецидива под флуоресцентным контролем. У 248 (93,9%) пациентов за время наблюдения данных за рецидив не выявлено. Рецидив возник у 16 (6,1%) пациентов. Побочные эффекты (гипертермия, острый цистит) наблюдались у 19 (7,2%) пациентов, которые были купированы консервативной терапией. В целом после 2-летнего наблюдения 93,9% пациентов не имели данных за прогрессию и рецидив.

Выводы. Таким образом, наши наблюдения показали, что внутрипузырная иммунотерапия вакциной БЦЖ является высокоэффективной для профилактики развития рецидива неинвазивного РПЖ.

HIFU и брахитерапия при лечении пациентов раком простаты с высоким риском прогрессии

Р. З. Хаметов, В. А. Соловов, Д. В. Фесенко, Я. С. Матяш Самарский областной клинический онкологический диспансер, г. Самара

Цель исследования. Оценить клиническую эффективность высокоинтенсивной фокусированной ультразвуковой абляции (HIFU) и брахитерапии (БТ) при лечении пациентов раком простаты (РПЖ) с высоким риском прогрессии.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ были включены результаты лечения 301 пациента с высоким риском прогрессирования РПЖ (сумма Глисона 8-10 баллов, стадия T2-3N0M0, PSA 20-50). Из них 134 пациента были пролечены с помощью HIFU, 78 пациентам выполнили БТ. В контрольную группу вошли 89 пациентов, которым была проведена конформная дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) по радикальной программе с дозой облучения 76 Гр. Средний возраст пациентов составил $68,2 \pm 5,9$ лет. Средний период наблюдения после лечения составил 58 (50-72) месяцев. После лечения опреде-

лялся уровень ПСА, МРТ и биопсия простаты выполнялись в случае роста ПСА.

Результаты. Группа HIFU терапии: уровень ПСА через 12 месяцев после терапии был — 0,5 (0,02-3,6) нг/мл, через 60 месяцев после терапии уровень ПСА составил 3,2 (0,4-21,38). Прогрессия составила 25%.

Группа БТ: спустя 12 месяцев после лечения уровень ПСА составил 0,4 (0-3,2) нг/мл, через 60 месяцев — 0,9 (0,4-7,5) нг/мл. Через 6-лет наблюдения прогрессия была выявлена у 50,0% пациентов.

Группа ДЛТ: уровень ПСА через 12 месяцев после терапии был — 2,5 (0,2-16,5) нг/мл, через 60 месяцев после терапии уровень ПСА составил 4,2 (0,8-36). Прогрессия составила 55%.

Выводы. Ультразвуковая абляция продемонстрировала лучшие результаты по сравнению с БТ и ДЛТ при лечении пациентов с высоким риском прогрессии РПЖ при сроке наблюдения 6 лет.

Химиолучевая терапия больных местнораспространённым раком головы и шеи

Ю. А. Винник, Г. С. Ефимова, М. В. Садчикова, Е. В. Немальцова.

Харьковский областной клинический онкологический центр, Харьков, Украина

Задача исследования. Улучшения результатов лечения местнораспространённого рака головы и шеи (МРРГШ) с использованием препарата паклитаксел.

Материал и методы. В сочетании с ЛТ нами было пролечено 32 больных с диагнозом МРРГШ T3-4 N0-3 M0 (8 больных раком гортаноглотки, 8 больных раком ротоглотки, 8 больных раком гортани, 8 больных раком полости рта). Общее состояние оценивалось ECOG 0-1. Схема химиолучевого лечения включала: облучение первичного очага и зон регионарного метастазирования РОД 2 Гр 5 фракций в неделю до СОД на первичный очаг 70 Гр, зоны пораженных лимфоузлов 50-60 Гр с еженедельным введением препарата паклитаксел в дозе $60 \text{ мг}^2/\text{в} \cdot \text{в}$ с обязательной пред- и постмедикацией.

Результаты. Эффективность лечения оценивалась через 2 недели после окончания лечения по шкале RECIST: у 31% (10) пациентов — отмечается полный эффект, у 60% (19) пациентов — частичный эффект, у 9% (3) пациентов — стабилизация процесса. У всех пациентов в процессе лечения отмечались острые лучевые реакции в виде мукозитов и дерматитов. Всем больным проводилась сопроводительная терапия, только у 2-х пациентов был вынужденный перерыв в лечение из-за выраженной токсичности лечения.

Выводы. Полученные результаты дают нам основания продолжать исследование в данном направлении.

Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия рака нижней губы с фотосенсибилизатором фотосенс

С. В. Евстифеев, М. Т. Кулаев, О. А. Рыбкина

Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева, Саранск

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Задача исследования. Оценить эффективность флуоресцентной диагностики (ФД) и фотодинамической терапии (ФДТ) у больных раком нижней губы (РНГ) при введении фотосенсибилизатора «Фотосенс» в дозе 0,5 и 0,8 мг/кг.

Материал и методы. На базе Мордовского республиканского онкологического диспансера была проведена ФД и ФДТ 32 больным РНГ с использованием отечественного фотосенсибилизатора «Фотосенс» производства ФГУП «ГНЦ РФ «НИОПИК» (Москва). Фотосенс вводился в дозе 0,5 мг/кг массы тела 20 больным РНГ и в дозе 0,8 мг/кг — 12 в виде однократной в/в 30-минутной инфузии в разведении 1:4 в 0,9% растворе NaCl. Для ФД и ФДТ использовался комплекс ДТК-3М (ЦЕНИ ИОФ им. А. М. Прохорова РАН, Москва).

Результаты. Интенсивность флуоресценции в центре опухоли до введения Фотосенса (аутофлуоресценция) составила 14,9 отн. ед., а коэффициент диагностической контрастности (КДК) — 1,12, в то время как через 24 часа после введения Фотосенса интенсивность флуоресценции в центре опухоли у больных РНГ составила 150,7 отн. ед., КДК — 1,71. С увеличением дозы вводимого препарата (с 0,5 до 0,8 мг/кг) интенсивность флуоресценции возрастала как в опухолевом очаге, так и в здоровой слизистой, причём в последней в большей степени, поэтому КДК, а вместе с ним и диагностическая ценность метода несколько снижались. Признаки общей фототоксичности наблюдались у 9 больных раком нижней губы, из которых 5 больных (42%) получали Фотосенс в дозе 0,8 мг/кг и 4 пациента (20%) — в дозе 0,5 мг/кг. Через 1 месяц после проведения ФДТ полный эффект, выражающийся в полной эпителизации опухолевого очага, наблюдался у 22 (69%) больных РНГ, частичный эффект был отмечен у 7 (22%) пациентов и у 3 больных (9%) зафиксирована стабилизация.

Выводы. Флуоресцентная диагностика рака нижней губы с применением отечественного фотосенсибилизатора «Фотосенс» обладает умеренной диагностической ценностью и может быть использована при данной локализации опухолевого процесса. Анализ ближайших результатов лечения больных раком нижней губы методом ФДТ с препаратом «Фотосенс» (в дозе 0,5 и 0,8 мг/кг) показывает его высокую эффективность. Наиболее оптимальным у больных раком нижней губы является режим проведения ФДТ при введении Фотосенса в дозе 0,5 мг/кг, поскольку при этом вероятность развития фототоксических реакций уменьшается, а результаты лечения не ухудшаются.

Рак гортаноглотки, хирургический метод лечения

Письменный В. И. Письменный И. В.

Самарский областной клинический онкологический диспансер.

Самарский государственный медицинский университет. Самара.

Введение. Злокачественные опухоли глотки и надскладкового отдела гортани, встречается более чем у половины случаев при диагностике рак данной локализации. На самых ранних стадиях наличие злокачественной опухоли в надскладковом отделе и глотке сопровождается болью, дисфагией различной степени и дыхательной недостаточ-

ностью за счет нарушения проходимости дыхательных путей, а также ранней реализацией метастатического поражения шеи.

Материалы и методы. Консервативные методы имеют ограниченные возможности в специальных методах лечения злокачественных опухолей надскладкового отдела гортани и глотки. Хирургическое лечение при остаточной опухоли или рецидиве заболевания на первичном этапе лечения представляет собой сложное техническое решение, направленное на удаление опухоли, излечение региональных метастазов на шее и реконструктивного этапа после удаления опухоли, восстановления дыхания через естественные дыхательные пути приема пищи и выработка адекватной речи. Пролечено хирургическим методом по разработанной методике с реконструкцией дефекта надскладкового отдела гортани 19 больных в возрасте от 55 до 73 лет, все пациенты были мужского пола. Первичных больных 12 и рецидив и продолженный рост опухоли у 7 пациентов. Стадия заболевания $t2-3n1-2m0$ у первично оперированных больных.

Результаты и их обсуждение. Применяя метод хирургического лечения глотки позволил у больных провести радикальное лечение на первичной опухоли и региональном лимфатическом коллекторе шеи по показаниям, восстановить дефект тканей образовавшийся после удаления опухоли и восстановить функции дыхательную, разделительную, приема пищи и речи. После получения первично-положительных результатов акта приема пищи на 2-3 сутки удалялась трахеостомическая канюля и тем самым дыхание у пациента восстанавливалось через естественные дыхательные пути.

Выводы. Лечение рака глотки сложная клиническая проблема, одним из основных методов специального лечения является хирургический. Восстановить дефект верхнего этажа гортани весьма непростая задача, от результата непосредственно зависит восстановление функций дыхания, приема пищи, разделительная и голосообразующая. Применение в клиническую практику при хирургическом лечении рака надскладкового отдела гортани методики реконструкции кожным лоскутом на передних мышцах шеи открывает возможности лечения рака глотки и надскладкового отдела гортани с хорошим качеством жизни пациентов.

Рак языка, хирургический метод лечения. Восстановление функции дыхания, приема пищи, речи

Письменный В. И. Кулакова Н. М. Письменный И. В.

Самарский областной клинический онкологический диспансер.

Самарский государственный медицинский университет. Самара.

Введение. Язык — сложная анатомическая структура, обеспечивающая человеку дыхательную функцию, прием пищи естественным путем и звукопроизношение. Если опухоль языка имеет большую степень распространенности и, проводится экстирпация языка, сложно представить, что в данном случае человек может нормально дышать, есть, говорить.

Материалы и методы. Дифференцированный подход к восстановлению речевой функции, при объемных опе-

ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СФЕРЫ

рациях орофарингеальной зоны, возможен по двум направлениям: это выполнение восстановленными структурами тех функций, которые были присущи утраченным и, компенсаторная работа органов внутри артикуляционной системы. В речевом акте участвуют щеки, губы, мягкое небо. Вследствие объемного оперативного вмешательства нарушается иннервация лица и артикуляционной системы. Работа проводится с учетом сохраненных условно-рефлекторных связей. Следует отметить, что участие в речевом акте мышц лица имеет немаловажное значение, т.к. с их помощью образуется контур звуков. И направление воздушной ротовой струи через определенную форму губ, создает гласный звук (гласные звуки не требуют участия языка).

У данной группы пациентов возникают функциональные голосовые нарушения по типу гипотонусной дисфонии, (из-за наличия трахеостомы), что оказывает влияние на общее впечатление четкости произносимой речи. Поэтому элементы голосовых упражнений являются неотъемлемой частью реабилитационной работы.

Результаты и их обсуждения. Реабилитационная работа проводилась на базе отделения ОГШ СОКОД. Были определены две группы пациентов: после экстирпации языка с реконструктивным этапом и пациенты без пластики. В количественном соотношении группы 12 и 16 человек. Результаты после 2х- курсов логопедической работы различные. В группе пациентов с реконструктивным этапом восстановлен акт приема пищи естественным путем, речь является смыслоразличительной; у пациентов без пластики грубо нарушено звукопроизношение, что затрудняет общение.

Заключение. В результате применения реконструктивных операций более быстро восстанавливается самостоятельное дыхание, прием пищи без подбора консистенции, речевая функция. Для получения положительного результата необходимо: восстановление психологического состояния пациентов; раннее начало коррекционной работы, сотрудничество с семьей. Соблюдение этих условий работы улучшает психологическое состояние пациентов, они свободно включаются в общение с окружающими, а значит, улучшается качество жизни.

Оптимизация лечения местно-распространенного и рецидивного рака гортани

В. И. Письменный.

Самарский областной клинический онкологический диспансер

Самарский государственный медицинский университет, Самара.

Введение. Уровень диагностики в общей лечебной сети опухолей верхних дыхательных путей не позволяет рассчитывать на успехи в выявлении начальных стадий заболевания. Злокачественные опухоли гортани практически в двух третьих начинают специальное лечение при подтверждении 3-4 стадий процесса. Не решенной проблемой клинической онкологии остается выбор метода лечения распространенного рака гортани с поражением опухолью окружающих органов, лечение рецидивного или продолженного роста рака гортани после радикальной лучевой терапии.

Материалы и методы. За последнее десятилетие в отделении опухолей головы и шеи изменилась тактика при лечении местно- распространенных и рецидивных злокачественных опухолей гортани. Приоритетное значение отдано радикальному хирургическому методу, связанному с выполнением расширенных травматических операций и обязательным выполнением реконструктивно — восстановительного этапа при формировании утраченных органов и частей организма. Проанализировано более 2000 историй болезней пациентов со злокачественными опухолями гортани пролеченных хирургическим способом в отделении опухолей головы и шеи за период с 1988 по 20012 годы. Хирургическое лечение при местно-распространенном раке гортани применено у 61 больного при распространении опухоли на шейный отдел пищевода, рецидив рака гортани с поражением культи трахеи у 23 пациентов, операция выполнена при рецидиве опухоли в эзофаго-фарингеальном комплексе после ларингэктомии у 21 больного, прооперировано при рецидиве рака после радикальной дозы лучевой дозы 73 человека, хирургическое лечение выполнено у 41 больного при появлении опухоли в сроки до 6 месяцев. Оперативное вмешательство выполнено без специальных методов лечения у 42 больных, после химиолучевого лечения 17 человек.

Результаты. Выбранный метод хирургического лечения в плане комбинированного или как самостоятельный способ радикального вмешательства у больных с рецидивным или местно-распространенным раком гортани позволил пролечить 219 человек, сохранив онкологическую надежность. Резекция шейного отдела пищевода выполненная у больных при распространении основного процесса, формирование эзофага и фарингостом, резекция культи трахеи в устье трахеостом представляет собой сложный технический процесс который дал возможность провести радикальное лечение распространенной злокачественной опухоли гортани. Используя способы реконструкции пищевода, трахеи позволило избежать натяжение слизистой оболочки глотки, пищевода, трахеи и кожи шеи позволило добиться заживления первичным натяжением у всех больных без рецидива от 1 года до 17 лет прожили 113 пациентов, а это более половины больных с рецидивом и распространенным раком гортани.

Выводы. Полученные данные результатов лечения распространенного и рецидивного рака гортани дают возможность применять предложенную тактику при лечении этой сложной группы пациентов.

Значение дозного планирования брахитерапии с высокой мощностью дозы рака шейки матки

В. Г. Туркевич

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Задача исследования. Изучить эффективность и токсичность внутриполостной брахитерапии с высокой мощностью дозы (ВМД) у больных раком шейки матки (РШМ) при использовании различных способов компьютерного дозиметрического планирования.

Материал и методы. В исследование включены 485 больных раком шейки матки, получавших лучевое лечение

ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СФЕРЫ

в ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург) в период с 1 января 1991 г. по 31 декабря 2005 г. Стадирование процесса производилось согласно пятому пересмотру классификации TNM. Для лечения всех больных РШМ использовалась сочетанная (дистанционная + контактная) радиотерапия, проводимая по стандартной методике.

Брахитерапия с ВМД проводилась на аппарате «Микроселектрон ВМД» с источником Иридий-192, производства фирмы «Нуклетрон» (Нидерланды) аппликатором метраккольпостатом «Ring Applicator Sets» по следующей схеме фракционирования: РОД=7Гр, 1 раз в неделю, СОД=28Гр (ВДФ=72, КРЭ=1436, БЭДр=48, БЭДп=106). Для брахитерапии 261 пациентки (группа 1) использовались общепринятые дозные планы. При внутриматочном облучении 224 больных (группа 2) РШМ применялся авторский оптимизированный способ компьютерного дозиметрического планирования, на который получен патент № 2299081, зарегистрированный в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 20 мая 2007 г. **Результаты.** По всем стадиям пятилетняя общая и безрецидивная выживаемость составила $80 \pm 2\%$. Общая и безрецидивная пятилетняя выживаемость больных с IB стадией — $95 \pm 3\%$, IIB — $86 \pm 2\%$, IIIB — $71 \pm 3\%$. Общая и безрецидивная пятилетняя выживаемость у пациенток во 2-ой группе — $92 \pm 2\%$, что существенно выше чем в 1-ой группе — $71 \pm 3\%$, различия между группами статистически достоверны ($p < 0.05$). Подобные преимущества наблюдались в группах больных РШМ при IIB — $98 \pm 1\%$ против $76 \pm 4\%$ и IIIB стадиях — $85 \pm 4\%$ против $57 \pm 5\%$.

Количество ранних лучевых осложнений на 10% (29% против 19%), а поздних токсических лучевых эффектов на 6% (10% против 4%) было достоверно выше в 1-ой группе больных РШМ, чем во второй ($p < 0.05$). Достоверно больше (на 7%) было ранних лучевых ректитов и поздних лучевых циститов (на 3%) в первой группе больных РШМ, чем во второй ($p < 0.05$).

Выводы. Запатентованный автором «Способ дозиметрического планирования внутриматочной брахитерапии рака шейки матки» значимо влияет на продолжительность и качество жизни больных раком шейки матки.

Табакокурение и рак шейки матки

А. Я. Завельская, В. Ф. Левшин, Б. В. Ладан
ГБУЗ «ГКБ № 57 ДЗМ» ЛДП № 1, НИИ канцерогенеза ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», Москва

Задача исследования. Изучение причинно-следственной связи между табакокурением (ТК) и развитием рака шейки матки.

Материал и методы. Материалом для исследования явились данные специального обследования 378 пациенток, включая 104 (27,5%) — с диагнозом рак шейки матки (РШМ), 72 (19,0%) — рак эндометрия (РЭ), 50 (13,2%) — рак молочной железы (РМЖ), 51 (13,5%) — дисплазия шейки матки (ДШМ) 1-3 ст., 101 (27,1%) — контрольная группа, в которую вошли 85 (22,8%) больных с дискинезией желчевыводящих путей и хроническим холециститом (ДЖП) и 16 (4,3%) практически здоровых женщин. С применением формализованной анкеты проводился опрос всех женщин в отношении курительного статус

са и курительного анамнеза. Уточнялось также наличие в анамнезе других факторов риска РШМ. При статистическом анализе собранных данных были использованы: расчет относительных и средних величин, расчет критерия t для сравнений двух независимых совокупностей, расчет показателей относительного риска (ОР) с 95% доверительным интервалом.

Результаты. Наибольший процент курящих лиц установлен среди больных РШМ и ДШМ 3 ст., соответственно 53,8%, и 45%. В других группах доля курящих женщин была в несколько раз ниже и составила в группе больных с ДШМ 1 и 2 степени — 9%, в группе больных РЭ — 4,2%, в группе больных РМЖ — 12%, в группе больных ДЖП — 1,2% и в группе практически здоровых — курящие лица отсутствовали. Различия в проценте курящих лиц в группах больных РШМ, ДШМ 3 ст. и в сравниваемых контрольных группах статистически достоверны ($p < 0,05-0,01$). Показатель относительного риска развития РШМ увеличивался с увеличением продолжительности и интенсивности ТК, что подтверждает дозозависимую связь ТК с риском развития РШМ. Установлен выраженный мультипликативный эффект при сочетанном влиянии ТК и инфицированности вирусом папилломы человека на риск развития РШМ.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о наличии причинно-следственной связи между ТК и развитием РШМ и ДШМ 3 ст. Показано, что риск развития РШМ и ДШМ 3 ст., при ТК существенно повышается со снижением возраста начала ТК и увеличением интенсивности ТК. Отказ от ТК может быть эффективным средством профилактики РШМ.

Неoadъювантная химиотерапия местнораспространенного рака шейки матки

Кузнецова О. В., Рыбин А. И., Марцинковская Н. В., Дубинина В. Г., Лукьянчук О. В.

Одесский национальный медицинский университет, кафедра онкологии с курсом лучевой диагностики и терапии

Введение. Рак шейки матки является одной из наиболее частых злокачественных опухолей женских половых органов и основной причиной смерти от онкогинекологической патологии в мире. В развивающихся странах рак шейки матки занимает 1-е место в структуре заболеваемости женщин злокачественными новообразованиями гениталий. Несмотря на простоту диагностики, остается высокой летальность в течение 1-го года с момента выявления заболевания (20,8%), что свидетельствует о поздней диагностике и не всегда адекватном лечении. Наибольшие трудности у клиницистов вызывает лечение местнораспространенного рака шейки матки, так как регионарное распространение опухоли ведет к быстрому гематогенному метастазированию. Традиционная сочетанная лучевая и химиолучевая терапия позволяют добиться выживаемости больных РШМ IIB-IIIВ стадии в 50-60%. В этой связи изучение новых схем комбинированного и комплексного лечения с возможностью хирургического вмешательства является актуальным.

Цель исследования — изучить непосредственные и отдаленные результаты системной неoadъювантной химиотерапии при местнораспространенном РШМ.

ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СФЕРЫ

Материал и методы. В исследование были включены 35 больных РШМ IIB — IIIB. Средний возраст больных составил $45,33 \pm 1,57$ года (32–61 год). У 24 больных (68,5%) был диагностирован плоскоклеточный рак, у 9 больных (25,7%) — аденокарцинома, у 2 больных (5,7%) — низкодифференцированный рак. На первом этапе больные получали 3 курса неоадъювантной химиотерапии с интервалом 10 дней по схеме ВОР: Винкристин 1 мг/м^2 в 1 день, Блеомицин 25 мг/м^2 в 1–3 дни, Цисплатин 50 мг/м^2 в 1 день.

Результаты. После 3 курсов неоадъювантной ПХТ по схеме ВОР хирургическое вмешательство в объеме пангистерэктомии III типа было выполнено у 28 больных (80%). 7 больным (20%) не удалось выполнить операцию, и им была назначена в последующем сочетанная лучевая терапия в 2 этапа. Частота рецидивов после комбинированного лечения (неоадъювантная химиотерапия и пангистерэктомия) составила 15,7%. В настоящее время период наблюдения за пациентками составляет 40 месяцев. Трехлетняя общая выживаемость больных подвергнутых хирургическому лечению, оказалась выше таковой у неоперированных больных: 77,1% и 42,8% соответственно.

Выводы. Неоадъювантная химиотерапия по схеме ВОР у больных местнораспространенным РШМ показывает достаточно высокую эффективность с высокой частотой объективного ответа и позволяет провести радикальное хирургическое лечение у большинства больных.

Место нового серологического маркера HE4 в мониторинге больных раком яичников

Н. В. Маршутина, И. И. Алентов, И. А. Корнеева, Н. С. Сергеева, М. П. Солохина, Е. Г. Новикова

ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» МЗ РФ, Москва, Россия

Введение. СА125 является признанным серологическим опухолевым маркером для мониторинга больных раком яичников (РЯ). Однако у части пациенток данный маркер снижает диагностическую чувствительность после многих курсов проведенной ХТ и, следовательно, становится неинформативным при развитии рецидива. Эта проблема обосновывает поиск новых серологических ОМ, которые могли бы использоваться дополнительно к СА125 для мониторинга больных РЯ. На роль одного из таких маркеров рассматривается белок HE4.

Задача исследования: сравнить динамику изменения СА125 и HE4 в мониторинге больных РЯ на этапах комбинированного лечения, последующего наблюдения и развития рецидива болезни.

Материалы и методы: в сыворотке крови 31 больной РЯ различных гистологических типов (28 — серозный РЯ, 2 — эндометриоидный РЯ, 1 — недифференцированный РЯ) оценили концентрацию СА125 и HE4 на анализаторе ARCHITECT i1000SR (Abbott Diagnostics, США) в динамике лечения и наблюдения. Средний возраст пациенток на момент начала лечения составлял 53,6 года (20–74 лет). Продолжительность мониторинга — от 13 мес. до 54 мес. (среднее значение — 28,8 мес.). Всего выполнено 514 анализов СА125 и 478 анализов HE4. В качестве дискриминационного уровня (ДУ) СА125 использовали 35 ед/мл , для HE4 — 70 пмоль/л у больных в предклимактерическом периоде и 140 пмоль/л у пациенток в менопаузе.

Результаты. До начала лечения уровни СА125 и HE4 были повышены у всех больных РЯ. Кратность превышения ДУ у СА125 оказалась существенно выше (50,8), чем у HE4 (9,7). Неоадъювантная химиотерапия и последующая циторедуктивная операция сопровождались постепенным снижением уровней обоих маркеров. Нормализация уровней HE4 после операции наблюдалась чаще, чем СА125 (64% против 27%). Развитие рецидивов в большей части случаев сопровождалось повышением уровней обоих маркеров, причем в 56% случаев наблюдалось более раннее повышение СА125 и в 25% случаев — HE4. При лечении рецидивов заболевания различия в динамике СА125 и HE4 были более выражены, чем на первых этапах лечения. Установлена значимая корреляция ($r = ,6$) между уровнями СА125 и HE4 до начала лечения и на первых его этапах, то есть при наличии большого объема опухолевых масс.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности дополнения СА125-мониторинга больных РЯ новым опухолеассоциированным маркером — HE4, что позволит получить более полное представление о состоянии опухолевого процесса на этапах лечения, наблюдения в ремиссии и доклинического выявления развития рецидива, по крайней мере, у части больных.

Информативность цитокинов в оценке групп риска пациенток, страдающих раком тела матки

В. И. Прохорова¹, Т. П. Цырус¹, Т. Ю. Принькова², С. А. Мавричев¹, Л. М. Шишло¹,

С. В. Лаппо¹, Е. В. Лысенко¹, А. Д. Таганович²

¹РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, г. Минск, Беларусь ²УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

Задача исследования. Определить диагностическую информативность цитокинов для оценки риска опухолевой прогрессии у пациенток, страдающих раком тела матки (РТМ) I стадии, до хирургического лечения.

Материал и методы. Исследована сыворотка крови 120 пациенток с установленным диагнозом РТМ. Группу контроля составили 20 женщин без онкологической патологии в анамнезе. У всех пациенток гистологическим методом подтверждена эндометриоидная аденокарцинома I стадии (1a стадия — глубина инвазии менее $1/2$ толщины и 1b — более $1/2$ толщины миометрия). Кроме стадии заболевания для определения группы риска большое значение имеет степень злокачественности опухоли (grade, G). В соответствии с классификациями TNM и FIGO 2009 года были сформированы 3 группы риска. Группу 1 составила 31 пациентка с низким риском (1a стадия, G1-2), группу 2–60 пациенток с промежуточным риском (1a стадия, G3 и 1b стадия, G1-2), в 3 группу вошли 29 пациенток с высоким риском (1b стадия, G3) развития локо-регионарных рецидивов и отдаленных метастазов РТМ. Тестирование цитокинов VEGF, EGF, TNF- α , IL-8, sICAM-1, sPECAM, p55, p185 выполнено методом ИФА на анализаторе Alisei «Seac» (Италия) с помощью коммерческих тест-систем (DRG, США). Статистическая обработка результатов выполнялась непараметрическими методами с помощью пакета STATISTICA 8.0.

Результаты. В группах пациенток, страдающих РТМ, с промежуточным и высоким риском опухолевой прогрес-

ОПУХОЛИ ЖКТ (КРОМЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА)

сии увеличен уровень sICAM-1 ($p=0,018532$), sPECAM ($p=0,000459$), TNF- α ($p=0,027736$) и IL-8 ($p=0,000673$) в сыворотке крови по сравнению с пациентками, имеющими низкий риск. По данным ROC-анализа площадь под ROC-кривой находилась в пределах от 0,7 до 0,8. Согласно экспертной шкале AUC (М.Н. Zweig; 1993), эти значения свидетельствуют о хорошей предсказательной ценности данных показателей.

Выводы. У пациенток, страдающих РТМ, с промежуточным и высоким риском опухолевой прогрессии информативно значимыми являются показатели sICAM-1, sPECAM, TNF- α и IL-8. Совокупность этих цитокинов может использоваться для клиничко-лабораторной оценки степени риска опухолевой прогрессии при РТМ I стадии на дооперационном этапе.

Экспрессия ганглиозидов в опухолевой ткани рака яичника как прогностический фактор первичной резистентности к препаратам таксанового ряда

С. Н. Прошин, Р. И. Глушаков, Н. И. Тапильская
Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет, Санкт-Петербург.

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург.

Введение. При злокачественной трансформации в опухолевых клетках происходит качественное и количественное изменение экспрессии ганглиозидов клеточной мембраны, shedding которых способствует локальной супрессией клеточного звена иммунной системы.

Задача исследования. Установить взаимосвязь между экспрессией ди- и моносиалоганглиозидов в опухолевой ткани рака яичника и продолжительностью безрецидивного периода.

Материал и методы. Ретроспективно пересмотрены гистологические микропрепараты 48 пациенток в возрасте от 52 до 68 лет, которые в 2006-2009 гг. получили комплексное лечение по поводу рака яичника IIIA стадии (серозный гистотип опухоли) в объеме оптимальной циторедуктивной операции и 6 циклов комбинированной химиотерапии по схеме таксол/карбоплатин с полным ответом на лечение. У всех пациенток впоследствии был диагностирован и верифицирован рецидив заболевания и точно установлена продолжительность безрецидивного периода. У 28 пациенток длительность безрецидивного периода была менее 6 месяцев, у 20 пациенток более 12 месяцев соответственно. Экспрессия ганглиозидов GM3 и GD1a определялась иммуногистохимическим методом по стандартной методике.

Результаты. В группе опухолей с таксанорезистентным раком яичника ($n=28$) положительная экспрессия GM3 (GM3 «+») и GD1a (GD1a «+») выявлена у 16 (57,1%) и 23 (82,1%) пациенток соответственно. В группе опухолей яичника, чувствительным к препаратам таксанового ряда ($n=20$), положительная экспрессия GM3 (GM3 «+») и GD1a (GD1a «+»/«++») выявлена у 11 (55,0%) и 6 (30,0%) пациенток соответственно. Таким образом, получено достоверное различие по экспрессии диссиалоганглиозида GD1a в группах пациенток с таксаночувствительными и — резистентными опухолями яичника ($p<0,05$).

Выводы. Определение экспрессии диссиалоганглиозида GD1a в опухолевой ткани рака яичника может быть использована для определения чувствительности/резистентности к препаратам таксанового ряда.

Оптимизация методики лекарственной терапии больных Гастроинтестинальными стромальными опухолями

А. Г. Корнилова, Л. М. Когония, В. С. Мазурин

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва

Задача исследования. Установить влияние концентрации активных метаболитов иматиниба в плазме крови пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями (ГИСО) на эффективность таргетной терапии в адъювантном и лечебном режимах.

Материалы и методы. Лечение получали пациенты с морфологически верифицированным диагнозом ГИСО, которым назначали иматиниб в дозе 400 мг в сутки перорально ежедневно. Исследование концентрации метаболитов иматиниба проводилось методом жидкостной хроматографии. Пациентам, в крови которых уровень концентрации был ниже терапевтического, выполнялась эскалация суточной дозы иматиниба до 600 мг или 800 мг с последующей оценкой эффективности оптимизации методики лекарственной терапии.

Результаты. С сентября 2010 г. по январь 2013 г. исследование было проведено 30 больным. Концентрация иматиниба ниже терапевтической обнаружена в группе больных с генерализованной формой ГИСО в 20% случаев, а в группе адъювантного лечения в 33% случаев. В данной когорте пациентов выполнена коррекция суточной дозы иматиниба (увеличение до 600 мг или 800 мг в сутки) с последующей оценкой эффективности индивидуализации терапии. По данным планового обследования у 33% пациентов в группе лечебного режима отмечена стабилизация процесса, в 67% — положительная динамика. В группе адъювантного лечения стабилизация процесса достигнута во всех случаях, подвергшихся коррекции.

Выводы. Индивидуализация методики лекарственного лечения на основе мониторинга концентрации активных метаболитов иматиниба позволяет оптимизировать и повысить эффективность терапии ГИСО, тем самым увеличивая продолжительность жизни пациентов.

Российское многоцентровое наблюдательное исследование пациентов с диссеминированным раком желудка, получавших доцетаксел (GATAH)

¹Антимоник Н. Ю., ²Левченко Н. В., ³Феоктистова П. С., ⁴Давиденко И. С.

¹Городской онкологический диспансер, г. Санкт-Петербург

²Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер, г. Ставрополь

³Нижегородский онкологический диспансер, г. Нижегородск

⁴Краевой клинический онкологический диспансер, г. Краснодар

Обоснование: данное российское наблюдательное исследование было разработано для описания безопасности применения химиотерапии на основе препарата доцетак-

ОПУХОЛИ ЖКТ (КРОМЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА)

сел (Таксотер®) у пациентов получающих химиотерапию первой линии для лечения диссеминированного рака желудка, поскольку данные о безопасности доцетаксела ограничено в условиях реальной клинической практики.

Пациенты и методы: изначально было запланировано включить 100 пациентов. Выбор терапии осуществлялся на усмотрение врача. Основной целью было описание безопасности химиотерапии на основе доцетаксела. Дополнительные цели включали оценку эффективности применяемой химиотерапии, типа используемых комбинаций и продолжительности терапии, а также описание характеристик пациентов. Критериями включения служили подтвержденный при морфологическом исследовании местно-распространенный или метастатический рак желудка у пациентов в возрасте старше 18 лет, у которых запланирована терапия на основе доцетаксела. Все нежелательные явления классифицировали в соответствии с Общими терминологическими критериями нежелательных явлений Национального института рака США (NCI-CTCAE), версия 3.0. Химиотерапия применялась вплоть до прогрессирования заболевания или появления непереносимых проявлений токсичности.

Результаты: в период между маем 2008 года и ноябрем 2010 года был включен 61 пациент из 15 центров. В связи с медленным набором и низким количеством включенных пациентов исследование было остановлено досрочно. Данные для анализа характеристик пациентов и заболевания и для анализа эффективности были получены у 57 из 61 (93,4%) пациента, тогда как данные для анализа безопасности были получены у 61 пациента. У 36 из 57 пациентов была диагностирована IV стадия заболевания. Чаще всего встречалось вовлечение таких органов, как брюшина (у 36,8% пациентов), надключичные лимфатические узлы (у 24,6% пациентов) и легкие (у 12,3% пациентов). Наиболее распространенным гистологическим типом была аденокарцинома (80,7%) (низкодифференцированная — (49,1%)). Из 57 пригодных для анализа пациентов 42 (73,7%) и 11 (19,3%) пациентов получали тройные и двойные режимы соответственно, 4 (7,0%) пациента получали доцетаксел в качестве монотерапии. Чаще всего применялся режим доцетаксел/цисплатин/фторурацил (у 20 пациентов). Медиана количества циклов доцетаксела составила 4 (1-8). Медиана использовавшейся дозы препарата доцетаксел оказалась равна 75 мг/м² (75-100). У 7 из 61 (11,5%) пациента была зафиксирована отсрочка химиотерапии как минимум в одном цикле. Из 252 проведенных циклов только один цикл был отсрочен в связи с гематологическими проявлениями токсичности, и в одном цикле использовалась уменьшенная доза (в обоих случаях речь идет о цикле 6 у одного и того же пациента). Наиболее распространенной причиной прекращения терапии было завершение запланированной терапии у 28 из 61 (45,9%) пациента. Анемия 2 степени была зарегистрирована у 2 из 61 (3,3%) пациента; анемия 3 степени — у 1 из 61 пациента. Нейтропения 2 степени была зарегистрирована у 3 из 61 (4,9%) пациента; нейтропения 3 степени — у 1 из 61 (1,6%) пациента. Тромбоцитопения 2 и 1 степени была зарегистрирована у 1 из 61 (1,6%) и у 1 из 61 (1,6%) пациента соответственно. Г-КСФ применялся у 14 пациентов: у 4 из 61 (6,6%) пациента с целью терапии и у 10 из 61 (16,4%) пациен-

та с целью профилактики. Серьезных нежелательных явлений или случаев смерти пациентов зарегистрировано не было.

Эффективность терапии: частота объективного ответа составила 31,5%, при этом полный ответ наблюдался у 17,1% (10/57) пациентов, и частичный ответ наблюдался у 14,0% (8/57) пациентов; стабилизация заболевания была зарегистрирована у 14 из 57 (24,6%) пациентов; у 4 из 57 (7,0%) пациентов наблюдалось прогрессирование заболевания. У 21 из 57 (36,8%) пациентов оценка не проводилась по неизвестным причинам.

Выводы: данное наблюдательное исследование позволило получить информативные данные о безопасности и режимах терапии в небольшой, но информативной выборке пациентов. Несмотря на небольшой размер выборки, проанализированные данные позволили получить общее представление о терапии в условиях реальной клинической практики в разных регионах России.

Роль предоперационной лучевой терапии в лечении операбельного рака желудка

Нечаева М.Н.^{1,2}, д.м.н. Левит М.Л.^{1,2}, д.м.н., профессор Вальков М.Ю.^{1,2}

¹ ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»,

² ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет», г. Архангельск

Введение. Рак желудка — вторая по частоте причина смерти от злокачественных новообразований в мире. Хирургическое удаление опухоли остается основным методом лечения, но эффективно только при ранних стадиях. Вопрос о необходимости предоперационной лучевой терапии (ПЛТ) остается неясным.

Цель. Ретроспективный анализ эффективности ПЛТ, проведенной в ГБУ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер» в 2006-2010 гг. при операбельном раке желудка.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное изучение общей выживаемости (ОВ) сплошной выборки больных с диагнозом операбельного рака желудка (РЖ) 2-3 стадии, получавших и не получавших предоперационную лучевую терапию (ПЛТ). Распределения в группах сравнивали с помощью метода хи-квадрат, ОВ — методом Каплана-Майера и лог-ранговым методом. Анализ факторов, влияющих на ОВ, осуществляли с помощью регрессии Кокса.

Результаты. В группу хирургического лечения было отобрано 190 человек, в группу ЛТ — 30 человек. Пациенты в группе ПЛТ получали предоперационную лучевую терапию тормозным пучком 6-18 МэВ либо гамма-излучением 60Со в режиме ускоренного фракционирования по 2,5 Гр дважды в день ежедневно до 25 Гр с хирургическим вмешательством через 2-48 часов по окончании ЛТ. Часть пациентов в обеих группах (всего 74 человека) дополнительно получали адъювантную химиотерапию (АХТ): в группе с ЛТ 21 человек (70%), в группе без ЛТ 53 человека (28%). Более года, 3 и 5 лет были живы 87% (95% доверительный интервал (ДИ), 82-92%), 67% (95% ДИ, 61-74%) и 56% (95% ДИ 50-63%) больных груп-

ОПУХОЛИ ЖКТ (КРОМЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА)

пы без ЛТ, в группе ЛТ — 97% (95% ДИ, 90-103%), 71% (95% ДИ, 58-84%) и 71% (95% ДИ, 71-71%) больных соответственно. Медиана времени наблюдения для всех больных и в обеих группах не была достигнута. Различия в выживаемости между группами были статистически незначимы ($\chi^2=1,341$, $p=0,247$). При многофакторном анализе не выявлено статистически значимого влияния ЛТ на выживаемость, но отмечается тенденция к улучшению прогноза для этой группы больных — ОР 0,64 (95% ДИ 0,29-1,38). Единственным фактором прогноза, значимо влиявшим на результаты общей выживаемости, была стадия — ОР 0,45 (95% ДИ, 0,26-0,77). Дополнение к программе лечения адъювантной химиотерапии также не влияло на выживаемость пациентов.

Заключение. В ретроспективном анализе предоперационная ЛТ не улучшает выживаемость больных операбельным РЖ. Однако наличие явной тенденции к улучшению прогноза ОВ служит поводом для дальнейшего изучения комбинации ЛТ с радикальным хирургическим лечением на большей популяции больных.

Критерии злокачественности протоковой аденокарциномы поджелудочной железы

О. В. Паклина^{1,2}, Г. Р. Сетдикова¹ И. А. Чекмарева², Е. Н. Гордиенко^{1,2}

¹ ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна, г. Москва

² ФГБУ Минздрав РФ Институт хирургии им. А. В. Вишневского, г. Москва

Введение. Впервые статистически значимая зависимость общей выживаемости больных от степени дифференцировки опухолевых клеток при протоковом раке поджелудочной железы (ПЖ) была описана Brower ST в 1993 году. В 1996 г. эксперты ВОЗ опубликовали критерии, основанные на рекомендациях известного немецкого патолога Г. Клеппеля. В 2005 году Adsay N. V. предложил оценить дифференцировку ПАК ПЖ по гистологическим критериям, в основе которых лежала система балльной оценки Глисона, используемая при раке предстательной железы. **Задача исследования.** Изучить прогностическую значимость различных морфологических критериев для определения степени дифференцировки опухолевых клеток при протоковой аденокарциноме поджелудочной железы. **Материал и методы.** Выполнен анализ операционного материала 74 больных ПАК ПЖ, находившихся на лечении в указанных выше медицинских учреждениях в период с 2005 по 2009 гг. Среди больных ПАК ПЖ преобладали мужчины (1,5:1). Возраст больных колебался от 40 до 80 лет. Средний возраст мужчин — 62,3 лет, средний возраст женщин — 54 года. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Статистический анализ проводили при помощи программы STATISTICA 6.0. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты. В связи с тем, что предложенные критерии оценки степени дифференцировки опухолевых клеток при классическом протоковом раке ПЖ не имели прогностической значимости для общей выживаемости больных, мы модифицировали принципы оценки степени ГЗ опухоли: выраженность ядерного полиморфизма, способность опухоли формировать железистые структуры и на-

личие анапластического (саркомо-подобного) компонента. Анапластический компонент в ПАК ПЖ представлен крупными полиморфными или веретенообразными клетками с гиперхромными ядрами, иногда многоядерными, с минимальным стромальным компонентом. Опухоли разделили на две группы, без- и с наличием анапластического компонента, даже минимального ($<10\%$), так как при статистическом анализе выявили зависимость только между степенью ГЗ и наличием анапластического компонента в опухоли ($r=-0,23$; $p=0,04$). Медиана жизни у больных в первой группе составила 14 месяцев, против 6 месяцев во второй группе с наличием анапластического компонента в опухоли ($p=0,00016$).

Выводы: Таким образом, при классическом варианте протоковой аденокарциномы поджелудочной железы следует выделять только две формы, основным критерием которых является наличие или отсутствие анапластического компонента.

Метастатическое поражение поджелудочной железы: описание случаев и обзора литературы

Сетдикова Г. Р., Паклина О. В., Артемьев А. И., Хисамов А. А. ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России

Введение: Метастазы в поджелудочную железу крайне редки и составляют 4,5% всех опухолей поджелудочной железы. Как правило, протекают бессимптомно и выявляются случайно. Наиболее частым раком, метастазирующим в поджелудочную железу, является — почечно-клеточный рак, после него в убывающем порядке следуют колоректальный рак, меланома, саркома и рак легких. Прогноз жизни больных определяется гистогенезом первичной опухоли и распространенностью онкологического процесса.

Материал и методы: Приводим клинические наблюдения больных с вторичными опухолями ПЖ, получивших хирургическое лечение в период с 2007-2012 года в различных учреждениях г. Москвы.

Результаты: Метастатический почечно-клеточный рак обнаружен в 3/10 случаев (Ж:М=2:1). В 2-х случаях мультифокальное поражение (от 2-х до 4-х опухолевых узлов), в одном случае тотальное поражение железы (головка, тело, хвост). Время от нефрэктомии от 2 до 8 лет. Метастатический колоректальный рак — 2/10 случаев (Ж:М=1:1). В одном случае метастазное (через 2 года от резекции прямой кишки), в другом случае синхронное поражение. В обоих случаях поражалась головка железы, опухолевый узел — солитарный. Метастатический мелкоклеточный рак легкого — в 1/10 случаев. Больной К., 71 год, диагноз: опухоль тела-хвоста железы. Метастатическое поражение печени. Выполнена диагностическая пункционная биопсия объемного образования. При гистологическом исследовании в трепан-биоптате обнаружены разрастания мелких вытянутых овальных и округлых неопластических клеток со скудной цитоплазмой вокруг неизмененных островков Лангерганса. При иммуногистохимическом исследовании в неопластических клетках отмечается диффузная положительная реакция с ТТФ1, ЦК 7 (+++). Вторичная лимфома — в 2/10 случаев (Ж:М=1:1). В обоих случаях в левой половине забрюшинного пространства определяется образование тесно прилежащее к поверхности тела и хвоста железы.

ОПУХОЛИ ЖКТ (КРОМЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА)

Местно-распространенный рак желудка — 2/10 случаев (только М). В одном случае низкодифференцированная аденокарцинома, в другом перстневидно-клеточный рак. **Выводы:** приведено 10 наблюдений вторичных опухолей поджелудочной железы, что составило 5,4% (10/184) от всех исследованных опухолей железы за этот период. По типу распространения: в 6-ти случаях отмечено метастатическое поражение железы и 4-х случаях — локальная инвазия. Важным в обследовании подобных больных является проведение дифференциального диагноза с первичной опухолью поджелудочной железы, поскольку лечебная тактика может существенно отличаться. Трудно решить вопрос о выборе правильной тактики лечения больных с данными нозологическими формами, за счет их чрезвычайной редкости.

Молекулярно-генетические маркеры в качестве индивидуальных прогностических критериев при раке желудка

Удилова А.А.¹, Быков И.И.¹, Хоробрых Т.В.¹, Немцова М.В.^{1,2}

¹ Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И. М. Сеченова, Москва,

² Россия. Медико-генетический научный центр РАМН, Москва, Россия

Цель. Поиск индивидуальных прогностических критериев у больных раком желудка, путем выявления основных молекулярно-генетических различий между двумя типами рака желудка, отличающихся по характеру роста, степени злокачественности и клиническому течению.

Материалы и методы. В группу исследования вошли 78 пациентов с диагнозом рак желудка в I-IV стадии заболевания, проходивших обследование и лечение в Первом Московском Государственном Медицинском Университете им. И. М. Сеченова с 2008 г. по 2011 г. У всех больных в опухолевых образцах исследовали клиническое и прогностическое значение аллельного дисбаланса (АД) в локусах 1p36 (RUNX3), 16p22.1 (CDH1) и 17p13.1 (TP53) и микросателлитную нестабильность (МН) при интестинальном (кишечном) и диффузном типах рака желудка. Исследование проводилось в 78 парных образцах опухоли желудка и морфологически нормальной слизистой оболочки желудка, 42 (54%) из которых были определены как диффузный тип рака желудка, 36 (46%) опухолей принадлежали к интестинальному (кишечному) типу рака желудка.

Результаты. Выявлено, что АД 17p13.3 ($p=0.038$) и 16p22 ($p=0.023$), АД по двум и более локусам в одном образце ($p=0,0176$) и МН ($p=0,047$) достоверно чаще определяется в опухолях интестинального типа по сравнению с диффузным типом опухолей. При сравнении клинических групп с различной степенью дифференцировки опухолевых клеток выявлено, что АД по 16p22 ($p=0,041$) и АД по двум и более локусам в одном образце ($p=0,0057$) чаще выявляется в высоко или умеренно дифференцированных опухолях.

Выводы. Таким образом, показано, что разные по степени агрессивности типы рака желудка имеют молекулярно-генетические отличия в механизмах инактивации

исследуемых генов RUNX3, CDH1 и TP53 и микросателлитной нестабильности. Существование таких различий может свидетельствовать о различных молекулярных механизмах канцерогенеза этих двух типов рака желудка. Создание системы молекулярно-генетических маркеров, определяемых в дооперационных биоптатах слизистой желудка, позволит использовать их для выявления клинического характера опухоли, выбора адекватной тактики лечения, а также в качестве прогностического фактора у больных раком желудка.

Возможности внутрипросветной фотодинамической терапии опухолей желчных протоков

А. С. Иванов, Л. Л. Драч, Г. Г. Мурадов, А. А. Курков
СЗГМУ им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург.

Введение. Фотодинамическая терапия (ФДТ) рассматривается как альтернативный способ локального лечения опухолей. Впервые ФДТ была применена для воздействия на опухоль желчных протоков в 1991 году. При этом до настоящего времени ФДТ не стала широко распространенным методом лечения холангиоцеллюлярного рака. По нашему мнению широкому внедрению ФДТ опухолей желчных протоков препятствуют следующие факторы: 1. Сложности эффективной доставки свет в просвет желчных протоков 2. Сложности дозиметрии накопления препарата в опухолевой ткани 3. Техническая сложность визуального контроля эффективности процедуры. **Задача исследования.** Целью нашего исследования было определение возможности облучения опухоли полупроводниковым лазером через стенку катетера. Для достижения поставленной цели решались следующие задачи: оценка оптимальных спектров пропускания и измерение затухания излучения He-Ne и полупроводникового лазеров ($\lambda = 630-700$ нм) стенкой эндобилиарных катетеров. **Материалы и методы.** В ходе экспериментов исследовались оптические свойства наиболее часто используемых для данных целей катетеров фирмы «СООК» из материала ULTHRATANE® и «МИТ» из полиуретана. Спектры пропускания исследовались с помощью монохроматора. Эксперимент подтвердил, что для более эффективного пропускания света следует использовать источники с большей длиной волны излучения. В частности, перспективным является использование красной области видимого спектра, в диапазоне 600-700 нм. Вторым этапом исследований было определение абсолютного пропускания образцов с применением волоконно-оптического световода. Измерения выполнялись с применением фотометрической (оптической) сферы. Интенсивность излучения диффузора принималась за единицу. Затем диффузор помещался в катетер и процедура измерения повторялась. **Результат.** Как показал эксперимент абсолютное значение коэффициента пропускания катетеров близко к единице, то есть их использование при введении в них оптоволокон с диффузором не вносит заметного затухания в интенсивность излучения.

Вывод. Таким образом, возможно использование метода ФДТ при облучении опухоли лазером в диапазоне 630-670 нм непосредственно через стенку катетеров «СООК» и «МИТ» без существенной потери мощности.

ОПУХОЛИ ЖКТ (КРОМЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА)

Опыт применения препарата сорафениб в лечении генерализованных форм рака печени

Тихановская Н. М., Л. Ю. Владимирова, И. Л. Попова, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздрава России», Ростов-на-Дону

Задача исследования: Оценить эффективность применения препарата Сорафениб у больных метастатическим раком печени.

Материал и методы: Лечение получали 12 пациентов (8 мужчин, 4 женщины), в возрасте от 23 до 65 лет, средний возраст составил 62 года, с морфологически верифицированным диагнозом гепатоцеллюлярного рака, которые получали терапию препаратом Сорафениб. У 91,7% (11) — первично-генерализованный гепатоцеллюлярный рак (T3-4N1-xM1), у 8,3% (1) пациентки — генерализация рака печени. У 33,3% (4) имело место метастатическое поражение легких, в печень — 25% (3), внутригрудные лимфатические узлы — 25% (3), шейные лимфатические лимфоузлы — 8,3% (1). Все пациенты получали препарат в качестве 1-й линии в монорежиме в дозе 800 мг в сутки. Длительность приема препарата Сорафениб в среднем составляла около 5 мес. (от 1,5 мес. до 7 мес.).

Результаты: Эффект оценен у 12 пациентов. Из них у 3 пациентов (25%) выявлена частичная ремиссия, 5-ти (41,6%) больных раком печени выявлена стабилизация, у 1-го (33,3%) пациента — полная ремиссия, у 3-х больных (25%) — прогрессирование процесса, в результате 2 пациента умерли. Таким образом, общий эффект от лечения составил 75%. Остальные пациенты продолжают лечение, медианы бессобытийной и общей выживаемости не достигнуты.

Среди осложнений превалировал ладонно-подошвенный синдром у 100% (12), различной степени выраженности. Повышение артериального давления у 50% (6), суставные боли в 33,3% (4), тромбоцитопения 2 степени в 25% (3), диарея 1 степени у 25% (3), алопеция у 50% (6). Осложнения поддавались медикаментозной коррекции, не требовали снижения доз и задержки введения препарата.

Выводы: Таким образом, Сорафениб продемонстрировал высокую эффективность в сочетании с контролируемой токсичностью в лечении метастатического рака печени.

Регионарная химиотерапия у больных с нерезектабельным метастатическим раком печени

Шабунин А. В., Греков Д. Н., Кузнецова В. Ф., Дроздов П. А. Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова (г. Москва, Россия)

Кафедра госпитальной хирургии РМАПО (г. Москва, Россия)

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных метастатическим нерезектабельным метастатическим раком печени путём применения регионарной эндоваскулярной химиотерапии.

Материал и методы: За период с августа 2007 года по август 2013 года в клинике находилось на лечении 307 пациентов с метастатическим раком печени. Регионарная эндоваскулярная химиотерапия проведена 61 больному (мужчин — 23, женщин — 38), средний возраст составил

58,14±11,08 лет. С метастазами колоректального рака — 29 пациентов, с метастазами рака молочной железы — 14 пациенток, с метастазами рака других локализаций — 18 пациентов. Критериями включения для ее проведения были больные с множественными билобарными метастазами, но не более 70% объема печени, что соответствовало N1mb, N2mb, N3mb по классификации Gennari. Всего было выполнено 102 процедуры. В лечении применялись следующие методы: химиоэмболизация правой печеночной артерии (ХЭППА) — 54; химиоэмболизация левой печеночной артерии (ХЭЛПА) — 25; химиоинфузия (ХИ) — 23. Химиоинфузия выполнялась только в случае технической невозможности выполнения химиоэмболизации. В качестве химиопрепарата использовались: доксорубицин, эрбитукс, авастин, оксалиплатин. В качестве эмболизата: липиодол и микросферы. Все больные получали системную химиотерапию. Ответ на химиоэмболизацию оценивали через 1 месяц после процедуры с применением КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием.

Результаты: При выполнении селективной эндоваскулярной химиотерапии отмечены два осложнения: гематома в области пункции бедренной артерии (консервативная терапия), аллергическая реакция на химиопрепарат (консервативная терапия). Выраженных проявлений постэмболизационного синдрома не было. При поражении паренхимы печени более чем на 50% отмечался интоксикационный синдром до 7-10 дней. Системной токсической реакции на химиопрепараты не было. Частичный ответ получен у 10 больных (16,4%), стабилизация у 25 (41%), прогрессирование у 26 (42,6%) по критериям RECIST. Средняя продолжительность жизни составила 11,2 ± 1,5 месяцев.

Заключение: Регионарная эндоваскулярная химиотерапия у больных с нерезектабельным метастатическим раком печени достаточно безопасный способ лечения, не снижающий уровень качества жизни. В свою очередь, отдаленные результаты лечения этой категории больных, требуют дальнейшего изучения и стандартизации.

Некоторые аспекты патогенеза плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта

С. И. Кутукова, Г. М. Манихас, А. И. Яременко, А. Б. Чухловин, С. С. Божор, Р. К. Дибиров, Т. С. Ермакова СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

ГБОУ ВПО СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург

Задачи исследования. Выявить основные патогенетические звенья развития ПРГШ и оценить прогностическую значимость ряда факторов в развитии плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта.

Материалы и методы. С 2009 по 2012 под наблюдением находилось 259 пациентов с ПРГШ и группа контроля из 35 здоровых добровольцев. Всем пациентам на этапах комплексного лечения проводилось определение опухолевых маркеров: РЭА и SCC-Ag, забор опухолевой ткани, у здоровых испытуемых — ткань слизистой оболочки полости рта, с последующим

ОПУХОЛИ КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

ИГХ-исследованием для определения экспрессии Caspase-3, Ki-67, ERCC1 и определения вирусов в ткани методом real-time-ПЦР.

Результаты. Из 259 находившихся под наблюдением пациентов рецидив опухоли был зарегистрирован у 189. Неблагоприятный прогноз и возникновение ранних рецидивов коррелировало с низкой дифференцировкой гистологической структуры опухоли, локализацией опухолевого процесса в области языка и дна полости рта, одновременным высоким уровнем РЭА и SCC-Ag и повышенным уровнем WBC, ACN и PLT. Высокая экспрессия Ki-67 во время лечения, высокая экспрессия Caspase-3, низкая экспрессия ERCC-1 ассоциирована с хорошим прогнозом результатов стандартного лечения. Низкая экспрессия Caspase-3, снижение экспрессии Ki-67 во время лечения ассоциированы с плохим прогнозом.

При проведении ПЦР вирус Эпштейн-Барр выявлен в 59,25% образцов опухолевой ткани и в 20% образцов здоровых лиц. HPV 6, 11, HPV 16 и HPV 18 у пациентов с ПРГШ составила в среднем 6,8%, у здоровых — 40%. CMV был выявлен в 3% случаев у пациентов и не был зарегистрирован у здоровых добровольцев. Вирус герпеса I и II типа был выявлен у 2% пациентов и 1% здоровых добровольцев.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности прогнозирования течения данной патологии и выбора оптимального комплекса лечебных мероприятий у этой категории пациентов на основе комплексного анализа патогенетических факторов.

Эластография в структуре эхографической диагностики опухолей мягких тканей, содержащих жировую ткань

А. Н. Зайцев, В. В. Грызунов

ФГБУ «НИИ онкологии им. проф. Н. Н. Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный политехнический университет», Санкт-Петербург

Задача исследования. Уточнить роль эластографии в диагностике и внутригрупповой дифференциальной диагностике опухолей мягких тканей, содержащих жировую ткань.

Материал и методы. Исследованы традиционным эхографическим комплексом на ультразвуковых аппаратах Hitachi HI Vision 900, Logiq-400, Aloka-2000 датчиками 5-13 МГц. 296 пациентов с верифицированными 172 (58,1%) липомами и фибролипомами, 43 (14,5%) гемангиомами и лимфангиомами, 81 (27,4%) липосаркомой, располагавшимися чаще на конечностях (56,8%), на туловище (33,1%), шее (9,8%) и голове (0,3%). Ультразвуковая эластография выполнена у 35 (12%) этих пациентов, в т. ч. у 25 (72%) — с липомами и фибролипомами, 4 (11%) — с липосаркомой и у 6 (17%) с гемангиомами.

Результаты. Применение эластографии позволило выделить в группе больных доброкачественные новообразования с большим внутренним объемом жировой ткани (с коэффициентом жесткости, за исключением одного наблюдения, ниже 2,5). Их возможная природа не вызывала сомнений и при серошкальной эхографии. Осуществить дифференциацию внутри группы доброкачественных об-

разований с помощью эластографии не представилось возможным, так как сосудистые компоненты не влияли на величину коэффициента жесткости и слабо дифференцировались. В 76,5% наблюдениях липосаркомы имели в целом более низкую эхогенность по сравнению с жировой тканью, а высокодифференцированные — по эхоструктуре приближались к липомам, но проявили свои атипичные для липом структурные составляющие на эластограммах.

Выводы. Дифференциально-диагностическое значение эластографии применительно к липомам и фибролипомам состоит в уточнении их структурных особенностей, которые могут позволить отличить высокодифференцированные липосаркомы от доброкачественных образований по наличию более плотных нелинейных включений, т. е. объемных участков с повышенным коэффициентом жесткости в структуре образования. Таким образом, после серошкальной эхографии в случае визуализации образования, имеющего серошкальные признаки липомы, целесообразно выполнять эластографию — для поиска его структурной неоднородности, подозрительной на злокачественную природу.

Комбинированное лечение местнораспространённых сарком мягких тканей

А. Л. Зубарев, А. А. Курильчик, О. К. Курпешев, А. А. Стародубцев, Иванов В. Е.

ФГБУ Медицинский Радиологический Научный Центр МЗ РФ, Обнинск, Россия

Введение. Саркомы мягких тканей (СМТ) составляют около 1% от всех злокачественных опухолей. Лечение этой патологии должно быть мультимодальным, но с обязательным хирургическим этапом. В настоящее время применение термохимиолучевой терапии (ТХЛТ) в предоперационном режиме активно изучается для лечения СМТ.

Материалы и методы: В центре проведено комбинированное лечение 131 пациенту СМТ, из которых мужчины составили 52% (68), женщины 48% (63) в возрасте от 13 до 77 лет (медиана 46,7 лет). Диагноз установлен на основании клинко-рентгенологических данных, УЗИ, рентгеновской СКТ (и/или МРТ) и морфо-иммуногистохимического исследования. Наиболее часто встречались злокачественная фиброзная гистиоцитома (26%), синовиальная саркома (17%) и липосаркома (15%). Больные по виду лечения были разделены на две группы.

I группа (n=81) — Предоперационная ТХЛТ и операция: — 1 подгруппа (n=40) — локальная гипертермия (ЛГ) 6 сеансов — 2-а с химиотерапией (ХТ) и 4-е с лучевой терапией (ЛТ): G2—3 — у 82,5% (33) больных; III и IV стадии — у 65% (26), рецидивные опухоли у 35% (14). Наблюдаются пациенты от 10 месяцев до 3,5 лет. У 1-го больного рецидив через 7 месяцев после лечения. — 2 подгруппа (n=41) — ЛГ 4 сеанса с ЛТ: G2—3 — у 90% (37), G1 — у 10% (4); III и IV стадии — у 71% (29), рецидивные опухоли — у 29% (9). Наблюдаются от 1 года до 9 лет. У 1-го больного рецидив через 3 года 3 месяца после лечения. Всего в группе два рецидива.

II группа (n=54) — Предоперационная химиолучевая терапия (ХЛТ) и операция. У всех больных G2-3;

ОРГАНИЗАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

III и IV стадии — у 72% (39), рецидивные опухоли — у 28% (15). Наблюдаются от 6 месяцев до 13 лет. У 4-х больных появились рецидивы: до 1 года после лечения у 2-их и в течение 1-2 лет ещё у 2-их больных.

Результаты: В группе с неoadьювантной ТХЛТ лечебный патоморфоз опухоли 3-4 степени составил 80-82,5%, достоверно выше ($p < 0,01$), чем в группе с ХЛТ. В подгруппе 1 с неoadьювантной ТХЛТ, где проведено 6 сеансов ЛГ (дополнительно вместе с химиотерапией), у 48% больных удалось добиться частичного ответа (ЧО) опухоли в ближайшем периоде (до 3 месяцев) после лечения (уменьшение больше 30%), что достоверно выше ($p = 0,001$), чем во 2-ой подгруппе и II группе. Срок наблюдения в 1 подгруппе менее 5 лет, поэтому показатели пятилетней выживаемости не сравнивались.

Выводы: Применение предоперационной ТХЛТ в различных режимах позволило добиться более выраженного повреждения опухоли (степень лечебного патоморфоза). Сочетание ЛГ с ХТ и ЛТ привело к появлению ЧО опухоли уже в ближайшем периоде наблюдения (до операции) и позволило выполнить органосохраняющие вмешательства.

Аутоостеопластическое органосберегающее лечение больных хондросаркома пястных костей

Е. В. Варганов

Центр хирургии кисти ЦМУ «Парацельс», Челябинск

Задача исследования. Доказательство эффективности сочетания аутоостеопластики и чрескостного остеосинтеза при проведении органосохраняющих оперативных вмешательств у пациентов с хондросаркомами кисти.

Материал и методы. Пролечено 9 больных с хондросаркомами пястных костей. Первичные опухолевые поражения выявлены у 6 пациентов, у 3 — вторичные (развитие опухоли из очагов дисхондроплазии и малигнизация хондром). Все пациенты молодого возраста (от 19 до 33 лет) — 8 женщин и 1 мужчина. Были проведены первичные органосохраняющие операции. Удалялась или резецировалась пораженная кость с обязательным полным иссечением мягкотканых составляющих опухоли с созданием возможностей отсутствия обсеменения раны опухолевыми клетками с соблюдением всех правил абластичности. При необходимости удалялись связанные с опухолью сухожилия, нервы и сосуды. Пластика (шов) сухожилий и нервов проводилась вторым этапом. Во всех случаях первичная пластика дефектов проведена костными трансплантатами из IV плюсневой кости с созданием нового пястно-фалангового сустава и обязательной фиксацией трансплантата мини-аппаратом Илизарова. Пассивные и активные движения назначали с 3 суток после операции. Сроки фиксации в аппарате находились в зависимости от объема оперативного пособия (от 37 до 52 дней).

Результаты. В послеоперационном периоде у двух пациентов отмечены небольшие воспалительные реакции мягких тканей в местах проведения спиц — купированы консервативными методами (перевязки и антибактериальная терапия). Отдаленные результаты оценены с анатомических и функциональных позиций у всех пациентов

в сроки от одного до двадцати лет. При хондросаркомах высокой степени зрелости (6) не отмечено местных рецидивов и отдаленных метастазов, при саркомах средней степени зрелости (3) выявлены метастазы в легкие у одной пациентки. Смерть наступила через 6 лет после операции. Остальные больные вполне удовлетворены результатами лечения. Функция всех оперированных кистей восстановлена. Три женщины после перенесенных операций родили здоровых детей.

Вывод. Проведение пластики дефектов пястных костей в сочетании с чрескостным остеосинтезом после удаления хондросарком является перспективным направлением онкологической хирургии кисти вследствие уменьшения сроков лечения и улучшения качества жизни оперированных пациентов.

Структура онкологических больных, поступающих в многопрофильный стационар по неотложным показаниям

А. М. Беляев, А. А. Захаренко, О. В. Бабков, Д. А. Суров, Б. Г. Безмозгин, А. А. Трушин, О. А. Тен, ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Санкт-Петербург, Россия.

ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе», отделение колопроктологии, Санкт-Петербург, Россия.

Задача исследования. Проведён анализ годового массива онкологических больных, поступивших в ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе».

Материал и методы. За год в многопрофильный стационар поступило 280 больных с раком ободочной и прямой кишки, что составляет 22,1% от общего числа онкологических больных. По количеству пациентов данная нозологическая единица занимает лидирующее положение по сравнению с другими заболеваниями, превышая более чем в 2 раза количество пациентов, доставленных с раком желудка ($n = 146$), поджелудочной железы ($n = 108$), яичников ($n = 98$) и лёгких ($n = 97$).

Результаты. Анализ степени распространённости опухолевого процесса показал, что более 80% пациентов с осложнённым колоректальным раком, поступающих в институт, не имеют отдалённых метастазов, соответственно, им возможно выполнение радикальных оперативных вмешательств. Подобное распределение по стадиям отмечено и у онкогинекологических больных, где I-III стадии заболевания диагностированы более чем у 60% пациенток. Из всего массива пациентов онкологического профиля, поступающих в многопрофильный стационар по экстренным и неотложным показаниям, колопроктологические больные лидируют как в численном отношении, так и в возможности проведения радикального лечения, причём из-за особенностей данной локализации опухоли и клинической картины заболевания, специализированная онкологическая помощь большинству из них показана на этапе многопрофильного стационара. Постоянно обсуждаемым вопросом среди онкологов и неотложных хирургов является место оказания медицинской помощи больным с осложнённым КРР. Первые обосновывают целесообразность создания отделений ургентной помощи в специализированных онкологических учреждениях. Тео-

ОРГАНИЗАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

ретически это было бы идеальным вариантом, но пациентов с осложнениями КРР скорая помощь доставляет с синдромальными диагнозами. Только в 18% случаев диагноз КРР известен при поступлении в многопрофильный стационар. За год через отделение экстренной медицинской помощи ГБУ «Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» прошло 59 416 пациентов, из них только у 1 266 (2,13%) диагностировано онкологическое заболевание. Пациенты с осложнённым колоректальным раком составили 0,47% (n=280) от общего числа поступивших в институт больных (n=59 416) и 5,7% от группы, где КРР подозревался на догоспитальном этапе (n=4 054). **Выводы.** Спектр urgentных хирургических патологий скрывающийся под догоспитальными диагнозами очень широк и требует наличия мощного фильтра — многопрофильного стационара, располагающего полным арсеналом специалистов и современных методов диагностики и лечения, доступных в круглосуточном режиме.

Расчет минимальной потребности в паллиативной медицинской помощи больных злокачественными новообразованиями по объему оказанной стационарной помощи в последний год жизни

Е. С. Введенская, М. В. Даютова

ГБУЗНО «Нижегородский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»; ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», Нижний Новгород

Задача исследования. Изучение объемов и места оказания стационарной медицинской помощи больным, умершим от злокачественных новообразований (ЗНО), в последний год жизни для определения потребности в паллиативной медицинской помощи «по фактическому использованию учреждений здравоохранения».

Материал и методы. Была произведена выкопировка данных о госпитализациях из 268 амбулаторных карт (Форма №025/у-04) больных, умерших от ЗНО на дому, в последний год жизни, находившихся под наблюдением участковых врачей-терапевтов. Был рассчитан фактический объем стационарной медицинской помощи, полученный в последний год жизни всеми умершими от ЗНО больными на дому в течение 2012 года и суммарный объем полученной помощи больными, умершими от ЗНО, как на дому, так и в стационарах, с использованием информации из статистической Формы №14 «Сведения о деятельности стационара».

Результаты. Все больные, умершие от ЗНО, в течение года использовали 75011,33 койко-дня или 220,62 койки. Объем стационарной медицинской помощи больным, умершим на дому, в течение года составил 87,42%, в стационаре — 12,58%. При этом больные, умершие на дому занимали в течение года 33,54 стационарные койки в онкологическом диспансере (ОД) (17,39%). В последний месяц жизни (ПМЖ) суммарный объем использованной стационарной медицинской помощи составил 87,54 койки. В этом случае доля использованных коек в ПМЖ составила 39,68% от общего числа койко-дней в году.

Выводы. Жизнь больных ЗНО чаще заканчивается на дому (84,9%), но в течение последнего года жизни они

получали медицинскую помощь в стационарах, занимая 220,62 больничных койки, в том числе не менее 34 специализированных коек в ОД. Это число коек можно расценивать как минимальный объем потребности в стационарной ПМП, в том числе специализированной ПМП, которая должна быть предоставлена больным на базе онкологических диспансеров или специализированных центров/отделений ПМП с обязательным участием специалистов-онкологов. Не менее 80,23% числа коек ПМП, рассчитанному по нормативу, рекомендованному Программой развития здравоохранения Российской Федерации до 2020 г., должно быть выделено для оказания ПМП больным ЗНО.

Динамика уровня онкологической помощи по совокупности показателей в российской федерации и Алтайском крае

А. Ф. Лазарев

Алтайский филиал РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», г.Барнаул, Россия

Введение. Традиционная оценка уровня онкологической помощи проводится по отдельным показателям: онкологической заболеваемости, запущенности, одно-годовой и общей смертности, инвалидизации и другим. Однако этот подход не дает объективной картины о состоянии онкологической помощи в регионе или в городе, или районе. Так как в разных регионах или населенных пунктах разная структура онкологических заболеваний, разные половозрастные характеристики населения. Да и оценка эффективности помощи только по одному показателю часто приводят к его деформации, припискам за счет тех других, которые на данный момент не учитываются. Так, например, в регионе, где высока заболеваемость раком печени, поджелудочной железы и другими трудно диагностируемыми и трудно излечимыми формами опухоли, всегда одногодичная летальность будет выше по сравнению с теми, где преобладают опухоли наружных локализаций, определяемые визуально.

Материал и методы. Нами предложена комплексная оценка уровня онкологической помощи в регионе или населенном пункте, основанная на одновременном учете всех позитивных и негативных показателей по специальной формуле:

$$P_y = \frac{\sum_{i=1}^n a_i}{\sum_{i=1}^n a_i + \sum_{j=1}^m b_j} \times 100\%$$

P_y — показатель эффективности онкологической помощи;

a_i — критерии позитивного ряда (выявление онкозаболеваний в ранних стадиях; выявления онкозаболеваний на профосмотрах; подтверждение диагноза морфологически; число онкобольных, закончивших

ОРГАНИЗАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

специечение в течение года; число находившихся под наблюдением 5 лет и более; индекс накопления контингентов);

bj — критерии негативного ряда (выявление онкозаболеваний в IV стадии; число больных имевших противопоказания к специечению; число отказавшихся от специечения; одногодичная летальность; общая летальность; число диагнозов установленных посмертно).

Нами произведены оригинальные расчеты онкологической помощи в федеральных округах Российской Федерации и Алтайском крае по показателям, взятым из статистических сборников «Злокачественные новообразования в России» (под ред. Чиссова В.И., В.В. Старинского, Г.В. Петровой., М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвитие России», 2002-2013 гг.). Результаты. Результаты расчетов показали стабильное улучшение уровня специализированной онкологической помощи в Российской Федерации за последние 10 лет. Аналогичная картина, с некоторым опережением, просматривается на территории Алтайского края, что свидетельствует об эффективности вложений финансовых и материальных ресурсов в совершенствование онкологической помощи в Российской Федерации и Алтайском крае.

Результаты проведения медицинских осмотров лиц, входящих в группу риска развития злокачественных новообразований

В.В. Палкин

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск

Задача исследования. Оценить эффективность проведения медицинских осмотров лиц, входящих в группу риска развития злокачественных новообразований с применением регионального стандарта оказания медицинской помощи.

Материал и методы. Медицинский осмотр прошли лица в возрасте 50 лет и старше, а также лица, относящиеся к группе риска развития онкологической патологии. Медицинский осмотр проходил в смотровых кабинетах 67 амбулаторно-поликлинических медицинских организаций Красноярского края. Перечень специалистов и набор исследований определялся региональными стандартами оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях при проведении медицинского осмотра лиц с риском развития злокачественных заболеваний у мужчин и женщин.

Результаты. В 2012 году в ходе проведения медицинских осмотров лиц, входящих в группу риска развития злокачественных новообразований было осмотрено 81 392 человек. Число выявленных лиц с подозрением на злокачественное заболевание составило 5 269 человек (6,55%), мужчин — 1 438 и женщин — 3 831. Число выявленных лиц со злокачественными заболеваниями составило 748 человек (мужчин — 285 и женщин — 463), что составило 0,93% от числа осмотренных. По данным за 2010 г. доля выявленных лиц со злокачественными заболеваниями от числа осмотренных составляла в Красноярском крае 0,1%, по РФ — 0,3%.

Выводы. Проведение медицинских осмотров лиц, входящих в группу риска развития злокачественных новообразований, с использованием регионального стандарта осмотра, показало высокую эффективность данных осмотров. Число выявленных лиц со злокачественными новообразованиями на медицинских осмотрах увеличилось в 9 раз. Формирование групп риска и использование регионального стандарта для проведения медицинских осмотров могут быть рекомендованы для применения в практическом здравоохранении.

Тенденции формирования первичной инвалидности взрослого населения нижегородской области вследствие злокачественных новообразований в 2001-2012 гг.

С.В. Герман

Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород

Задача исследования. Изучить динамику показателей первичной инвалидности (ПИ) взрослого населения Нижегородской области (НО) вследствие злокачественных новообразований (ЗН) за 12 лет (2001-2012 гг.) для оценки эффективности существующей организации медицинской, медико-социальной помощи больным ЗН на региональном уровне и разработки мер по ее совершенствованию.

Материалы и методы. Изучены данные статистической отчетности ФКУ «ГБ МСЭ по НО» и ежегодных сборников «Основные показатели первичной инвалидности взрослого населения в РФ» ФГБУ «ФБ МСЭ Минтруда России» за 2001-2012 гг.

Результаты. По среднемноголетним значениям, ЗН являются причиной ПИ взрослого населения НО в $16,5 \pm 5,3\%$. Всего в НО за 12 лет впервые признано инвалидами вследствие ЗН 54 964 человека (в РФ — 2 077 646 человек). В структуре ПИ вследствие ЗН лица трудоспособного возраста составляют $43,5 \pm 1,5\%$, молодого возраста (женщины 18-44, мужчины 18-49 лет включительно) — $12,5 \pm 3,0\%$, пенсионного возраста — $56,5 \pm 1,5\%$. Инвалиды I группы составляют $34,1 \pm 5,4\%$, II группы — $58,7 \pm 3,4\%$, III группы — $7,2 \pm 2,1\%$. За 2001-2012 гг. уровень ПИ взрослого населения вследствие ЗН увеличился в НО на 16,6% (в РФ — на 19,7%) и составил в среднем $16,3 \pm 1,1$ (в РФ — $15,1 \pm 1,1$); в городской местности — $16,6 \pm 1,1$, в сельской местности — $14,5 \pm 1,3$ на 10 000 человек взрослого населения. Преимущественными локализациями ЗН у лиц, впервые признанных инвалидами, являются: у мужчин — легкие (15,8%), кишечник (13,7%), желудок (10,6%), предстательная железа (9,8%), почки (7,8%), у женщин — молочная железа (34%), кишечник (13,5%), яичники (8,3%), гемобласты (7,5%), шейка матки (6,8%). Среди лиц, впервые признанных инвалидами вследствие ЗН, начали лечение на III и IV стадии заболевания в среднем 47,0% женщин и 66,6% мужчин.

Выводы. Выявлены тенденции к росту уровня ПИ взрослого населения НО вследствие ЗН в 2001-2012 гг. В большинстве случаев инвалидность устанавливается больным, начавшим лечение на III и IV стадиях заболевания. Повышение «онкологической настороженности»

ОРГАНИЗАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

и усиление профилактической направленности в работе специалистов учреждений здравоохранения будет способствовать более раннему выявлению и лечению онкопатологии, что позволит уменьшить тяжелые медико-социальные последствия ЗН.

Программа скрининговых обследований на выявление злокачественных новообразований кожи в рамках обязательного медицинского страхования: немецкий опыт

Ирина Белова¹, Хельмут Бройнингс², Эххард Брайтбарт³

¹ Кафедра менеджмента в здравоохранении факультета правовых и государственных наук университета г. Грайфсвальд, ФРГ

² Клиника университета г. Тюбинген, ФРГ

³ Немецкое дерматологическое общество, г. Букстехуде, ФРГ
Введение. Злокачественные новообразования кожи (ЗНК) являются самыми распространёнными онкологическими заболеваниями в России. При этом даже в Москве степень выявления новых случаев заболеваний злокачественными меланомами составляет всего 70% у мужчин и 65% у женщин, немеланоцитарными раками кожи — 18% у мужчин и 32% у женщин.

Цель исследования. Обобщение опыта Германии, первой в мире внедрившей организованную, стандартизированную программу скрининговых обследований на выявление ЗНК в рамках обязательного медицинского страхования (ОМС).

Методы. Сравнение результатов пилотного скринингового проекта в земле Шлезвиг-Гольштейн в июле 2003 — июне 2004 г. с участием 10,4% мужчин и 27,2% женщин в возрасте от 20 лет [4] и внедренной в 2008 г. общегерманской программы для населения в возрасте от 35 лет с обследованиями каждые 2 года, преследующей цель снизить степень сложности выявляемых заболеваний на одну стадию.

Результаты. Благодаря пилотному проекту смертность от меланомы в Шлезвиг-Гольштейн снизилась с 1998/1999 по 2008/2009 гг. на 47% у мужчин и 49% у женщин. Таких результатов, несмотря на внедрённую общегерманскую программу, из-за низкого участия населения (только около 15% в год) и больших интервалов между обследованиями пока не удаётся добиться по всей стране. В Шлезвиг-Гольштейн с июля 2001 — июня 2003 гг. до июля 2003 — июня 2004 гг. повысилась выявляемость новых случаев (инцидентия, ASR/World) злокачественных меланом на 27%, злокачественных меланом в источном месте — на 48%, плоскоклеточного рака — на 15%, плоскоклеточного рака в источном месте — на 31%, базальноклеточного рака — на 29%.

Выводы. Для выявления и лечения ЗНК на ранних стадиях в России срочно необходима программа скрининговых обследований в рамках ОМС с учётом немецкого опыта.

Клинико-экономический анализ в практике работы онкодиспансера

О. П. Боброва, А. А. Модестов, И. Н. Титова, В. В. Ирбеткина
Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А. И. Крыжановского

Задача исследования: изучение структуры применяемых в лечебном учреждении лекарственных средств в 2012 г. с использованием методов ABC- и VEN-анализа, с целью оптимизации проводимой лекарственной терапии.

Материалы и методы: ABC/VEN анализ проведен с использованием программного продукта Pharm Suite версия 3.3.2.8. Стоимость лекарственных препаратов определялась по ценам на момент их закупки. Все лекарственные средства ранжировались на классы А, В, С (80%, 15%, 5%, соответственно) в зависимости от объема финансовых затрат, по категориям жизненной важности (VEN — анализ) — на жизненно важные (V), необходимые (E) и второстепенные (N) с помощью экспертного метода.

Результаты: Самыми затратными структурными подразделениями стали отделение противоопухолевой лекарственной терапии (47 219 121,15 руб), отделение химиотерапии дневного пребывания (39 132 596,49 руб), что объясняется высокими ценовыми характеристиками цитостатических лекарственных средств и сопроводительных препаратов. Остальные структурные подразделения в порядке убывания финансовых затрат распределились следующим образом: ОРИТ № 1 → хирургия № 1 им. Н. А. Рыкованова → онкоурология → ОРИТ № 2 → онкогинекология → радиология № 2 → ООГШ → хирургия № 2 → радиология № 1 → отделение торакальной онкологии → дневной хирургический стационар, что соответствует структуре нозологий и объемам оказываемой медицинской помощи. На класс А (139 ЛС) было истрчено 80,35% от всего финансирования, на класс В — 14,95% (47 ЛС) и класс С — 4,7% (47 ЛС) соответственно. В класс А вошли только Vital препараты (химиопрепараты в объеме 80,35%), в классе В 11,13% составили V препараты, 3,82% — E препараты соответственно. В классе С препараты категории V составили 2,42%, E — 2,21%, N — 0,07%. Таким образом, в целом по онкодиспансеру преобладали жизненно важные лекарственные средства в объеме 93,9%, необходимые препараты составили 6,03%, доля второстепенных средств составила менее 1%.

Выводы: Таким образом, структура закупаемых препаратов является фармакоэкономически обоснованной и соответствует современным рекомендациям. ABC/VEN анализ позволяет осуществлять первоочередное финансирование закупок жизненно важных и необходимых лекарственных средств.

Оценка эффективности профилактики злокачественных новообразований в группах регистра предрака высокого онкориска

А. Ф. Лазарев^{1,2}, В. Д. Петрова^{1,2}, Т. В. Синкина^{1,2}, Ю. Н. Дмитриди¹

¹ КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Барнаул;

² АФ ФГБУЗ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Барнаул

Актуальность. Эффективность профилактических мероприятий возрастает при формировании групп риска по развитию злокачественных новообразований (ЗН). Целенаправленный поиск заболеваний в сформированных группах риска позволяет своевременно проводить раннюю диагностику ЗН.

ПЕРВИЧНЫЕ ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Задача исследования. Оценить эффективность профилактики злокачественных новообразований в группах регистра предрака высокого онкориска.

Материал и методы. В отделении профилактики и индивидуального прогнозирования злокачественных новообразований КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» формируют регистр предрака высокого онкориска. В регистр включают пациентов, у которых риск возникновения ЗН соответствует критериям облигатного предрака (переход в рак 80-100%). Пациентам регистра проводят пожизненно диспансеризацию, включающую автоматизированное определение степени онкологического риска. На сегодняшний день регистр включает 5 892 человека: 927 — пациентов с облигатными предраками в анамнезе; 1 239 — лиц, пострадавших вследствие радиационных катастроф (аварии на Чернобыльской АЭС и испытаний на Семипалатинском ядерном полигоне); 3 340 — членов «раковых» семей (лиц, имеющих 2-х и более кровных родственников, страдавших ЗН); 58 пациентов с высоким (VI) значением факторного числа (степень онкориска превышает 80%); 386 — излеченных от ЗН 2-х и более локализаций. Мужчин в регистре — 2 134, женщин — 3 758; возраст — от 18 до 82 лет.

Результаты. Общая выявляемость ЗН среди пациентов регистра предрака высокого онкориска составила 5,3% (выявляемость при целевых профилактических осмотрах составляет не более 0,001%); удельный вес ранних форм ЗН (I и II стадий) среди впервые выявленных случаев — 96,8%; III стадии — 3,2%. Все опухоли визуальных локализаций были выявлены в I-II стадиях. Кроме того, у 59 человек (1,0%) ЗН были выявлены в стадии *in situ*. Средний возраст на момент установления диагноза ЗН составил $43,2 \pm 5,45$ лет. Структура ЗН и сроки развития реализации опухолей разнообразны. Наиболее часто встречались ЗН молочной железы (31,0%), кожи (18,7%), желудка (15,1%), щитовидной железы (11,9%).

Заключение. Проведенный анализ показал высокую эффективность профилактики злокачественных новообразований путём создания групп высокого онкориска с введением их в регистр. Плановая диспансеризация с автоматизированным определением степени онкориска регистра позволяет достоверно повысить выявляемость ЗН более чем в сто раз.

Катамнез пациентов, в детстве излеченных от онкологических заболеваний

Г.Е. Заева, Ю.В. Синягина, Е.И. Моисеенко, Е.Н. Сухановская

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Задача исследования. Изучение показателей медицинской, психологической и социальной адаптации пациентов, в детстве излеченных от онкологических заболеваний.

Материалы и методы. Изучены медицинские документы пациентов, в детстве перенесших злокачественные заболевания с 10-летним катамнезом наблюдения их физического здоровья, психологической и социальной адаптации, качества жизни после излечения.

Результаты. В исследование вошли 339 пациентов, излеченных в детстве от злокачественных опухолей. У 2/3 из них в анамнезе встречались солидные опухоли

и у 1/3-гемобластоз. Диапазон частоты отдельных нозологических форм у излеченных пациентов от солидных опухолей варьировался от 24%, перенесших нефробластому, до 1,7%, 0,9%, излеченных от рабдомиосаркомы и меланомы кожи. У излеченных от гемобластозов частота варьировалась от 36,4% при лейкозах до 29% при лимфомах. Получили комбинированное противоопухолевое лечение 77% пациентов изучаемой группы, при этом хирургическое лечение было включено в программу терапии у 178 (52,5%) пациентов. Продолжительность наблюдения лиц, включенных в исследование, варьировалась от 7 до 30 и более лет, в половине наблюдений — до 15 лет. Широкий спектр поздних эффектов противоопухолевого лечения у данных пациентов выявляется со стороны опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта, иммунной и мочевыводящей систем. Нарушения со стороны жизненно важных органов и систем имеют 84% излеченных пациентов и 16% из них могут рассматриваться практически здоровыми. Вторые опухоли отмечены у 4% пациентов. Живы без признаков опухоли 53,8% пациентов, у каждого третьего пациента со второй опухолью отмечен летальный исход заболевания. В изучаемой группе проведено психологическое консультирование 58 пациентов от 12 до 25 лет, со сроком ремиссии 10 лет. Выявлен ряд психологических особенностей: опасение возврата перенесенной тяжелой болезни, страхе за собственное здоровье и жизнь, свое будущее. Их характеризует неуверенность в себе, эмоциональная лабильность, склонность к уединению, сниженная самооценка.

Выводы. Несмотря на констатируемые в целом довольно высокие показатели адаптации, пациенты, в детстве перенесшие онкологические заболевания, требуют длительного диспансерного наблюдения по программе комплексной реабилитации с целью достижения возможности отнесения их в регистр полностью излеченных.

Отдаленные результаты комплексной терапии злокачественных глиом головного мозга

Пименова М.М., Важенин А.В., Шарабура Т.М., Синицын А.В.

Челябинский областной клинический онкологический диспансер, Челябинск

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск

Задача исследования. Заключалась в изучении отдаленных результатов комплексной терапии злокачественных глиом головного мозга.

Материалы и методы. В исследование включено 100 пациентов со злокачественными глиомами головного мозга, получивших комплексное лечение за период с 2008 по 2012 гг. Средний возраст составил $50,1 \pm 13,4$ лет, соотношение мужчин и женщин 1:1. Все пациенты были оперированы. У 76 пациентов диагностирована глиобластома (ГБ, Grade IV) и у 24 — анапластическая астроцитома (АА, Grade III). Через 2-6 недель после операции проведен курс лучевой терапии с разовой дозой 2 Гр, 5 дней в неделю до суммарной дозы 60Гр. Техника лучевого лечения изменилась с 2011 г. До 2010г. 66 пациентов получили конвенциональное облучение, с 2011г 34 пациентам проведена 3-D конформная лучевая терапия. Больные с ГБ получили стандартный курс лечения с темодалом.

ПЕРВИЧНЫЕ ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Результаты исследования. Проведена оценка результатов лечения в зависимости от степени злокачественности опухоли, пола, возраста. Медиана общей выживаемости составила 18,2 месяцев. Результаты лечения были хуже в группе больных с ГБ в сравнении с АА. Медиана выживаемости среди пациентов с ГБ составила 17 месяцев, в группе пациентов с АА — не достигнута, 1-летняя выживаемость составила 60% и 81% соответственно ($p=0,02$). Не отмечено достоверных различий в выживаемости в зависимости от пола. Другим значимым прогностическим фактором явился возраст. В возрастных группах до 50 лет и старше 50 лет медиана выживаемости составила 21 и 14 месяцев, 1-летняя выживаемости составила 61% и 78% соответственно ($p=0,3$).

Выводы. Установлена достоверная зависимость общей выживаемости больных со злокачественными глиомами после комплексной терапии от степени злокачественности опухоли и возраста.

Противоопухолевая вакциноterapia на основе дендритных клеток в комплексном лечении больных злокачественными церебральными астроцитомами

В.Е. Олюшин, М.В. Филатов, А.Ю. Улитин
Российский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова (Санкт-Петербург)

Задачи. Оценить эффективность специфической противоопухолевой вакцинотерапии на основе дендритных клеток у пациентов со злокачественными астроцитарными опухолями (Grade III-IV) головного мозга.

Материалы и методы. Комплексное лечение (хирургия, радиотерапия, химиотерапия, вакцинотерапия) проведено у 73 пациентов со злокачественными астроцитарными опухолями находившихся на лечении в РНХИ в период 2000-2009 гг. Глиобластома диагностирована у 52 (71,2%), анапластическая астроцитомы — у 21 (28,8%) больного. Возраст пациентов колебался от 19 до 71 года (средний возраст — $49 \pm 12,3$ лет). Гендерного предпочтения не выявлено. Дендритные клетки выращивали из моноцитов пациентов, а антигены для предоставления дендритным клеткам получали в результате специальной обработки культуры опухолевых клеток, полученных во время хирургического вмешательства. Вакцина вводилась подкожно каждые 7 дней курсами по 3 инъекции (от 1 до 6 курсов) с перерывами 1-2 месяца. Контрольную группу (без использования вакцинотерапии) составили 68 человек: 40 (58,8%) — с глиобластомой и 28 (41,2%) — с анапластической астроцитомой.

Результаты. Средняя выживаемость у пациентов с глиобластомой составила 15,4 мес, в контрольной группе — 11,3 мес. Средняя выживаемость у пациентов с анапластической астроцитомой составила 28 мес, в контрольной группе — 16,1 мес. Показатели выживаемости зависели от количества проведенных курсов вакцинотерапии (более 3-х). Побочных эффектов и осложнений при проведении вакцинотерапии не выявлено.

Выводы. Использование противоопухолевой вакцинотерапии в сочетании со стандартными методами лечения у больных со злокачественными церебральными астро-

цитарными опухолями позволяет увеличить выживаемость пациентов.

Эндохирургическое лечение нейробластом у детей

Андреев Е.С., Сухов М.Н., Качанов Д.Ю., Варфоломеева С.Р., Рачков В.Е.

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева
Министерства здравоохранения России, Москва.

Задачи исследования: в последнее время эндохирургическое лечение находит все большее применение в детской онкологии. Одним из перспективных направлений являются эндохирургические операции у детей с нейробластомой до 1 года, имеющих благоприятный прогноз. Однако, в связи с отсутствием большого числа наблюдений, катamnестических данных, применение эндохирургических методик требует разработки четких показаний и структурного анализа полученных результатов с целью оптимизации хирургического лечения детей с нейробластомой торако — абдоминальной локализации.

Методы: за период с августа 2012 по август 2013 гг., радикальное хирургическое лечение в объеме удаления нейробластомы с использованием эндохирургии выполнено 16 пациентам в возрасте от 1 месяца до 4 лет; стадией I — 13 больных (81,3%), стадией IV — 2 пациентов (12,5%), стадией IVs — 1 ребенок (6,2%). Все вышеперечисленные пациенты наблюдались и получали лечение согласно протоколу NB2004. После комплексного обследования всем детям при отсутствии хирургических рисков по системе IDRF выполнялось эндохирургическое оперативное вмешательство в объеме радикального удаления опухоли. Торакоскопическое удаление опухоли выполнено 2 пациентам, лапароскопическая туморадреналэктомия — 14 больным. Макропрепарат извлекался полностью с помощью мешка Endobag через дополнительный разрез. Размеры опухоли составляли от 1 до 6 см в диаметре. В среднем продолжительность оперативного вмешательства составило 105 минут. Интраоперационно отмечено 1 осложнение — травма двенадцатиперстной кишки, ушита интракорпоральными швами. У 1 пациента после лапароскопической туморадреналэктомии опухоли размером 6х6х6 см в послеоперационном периоде отмечено осложнение — спаечная тонкокишечная непроходимость, которое потребовало повторного оперативного вмешательства. Ранний послеоперационный период у всех больных после эндохирургических операций протекал значительно быстрее и легче, чем у больных перенесших открытые оперативные вмешательства: ранние сроки снятия с ИВЛ, менее выраженный болевой синдром, ранняя активизация, косметический эффект.

Выводы: эндохирургическое удаление нейробластом показано всем детям до 1 года при отсутствии противопоказаний, хирургических рисков по классификации IDRF. Малоинвазивное хирургическое лечение позволяет значительно сократить процесс реабилитации в раннем послеоперационном периоде.

РАК ЛЕГКОГО

Анализ частоты мутаций EGFR у больных раком легкого в России: результаты исследования EPICLIN

Тюляндин С.А.¹, Моисеенко В.М.², Имянитов Е.Н.³, Басова Е.А.⁴, Бричкова О.Ю.⁵, Брюзгин В.В.¹, Бурдаева О.Н.⁶, Гордиев М.Г.⁷, Григорьев П.А.⁸, Гурина Л.И.⁹, Демидова И.А.³¹, Добровольская Н.Ю.¹⁰, Жаркова О.В.¹¹, Иванова Ф.Г.¹², Карселадзе А.И.¹, Кекеева Т.В.²¹, Коваленко С.П.¹³, Королева И.А.¹⁴, Кожемяко В.Б.³⁷, Кузьмина Е.С.¹⁵, Лазарев А.Ф.¹⁶, Маяцкая Т.М.¹⁷, Манихас Г.М.¹⁸, Печеный А.П.²⁰, Пикин О.В.²¹, Пименов И.В.²², Поляков И.С.²³, Пономаренко Д.М.²⁴, Приходько В.В.²⁵, Псарев А.А.²⁶, Рагулин Ю.А.²⁷, Ручкин В.Н.²⁸, Сидоров С.В.²⁹, Стаценко Г.Б.³⁰, Стряковский Д.Л.³¹, Тузиков С.А.³², Хайленко В.А.^{1,36}, Хасанов Р.Ш.⁷, Хоринко А.В.³³, Чердынцева Н.В.³², Чичканова А.С.¹⁹, Шевелева Л.П.³⁴, Карасева В.В.^{35,36}

¹РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва, ²Научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи, Санкт-Петербург, ³НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, ⁴Онкологический диспансер, Биробиджан, ⁵Областной онкологический диспансер, Энгельс, ⁶Областной клинический онкологический диспансер, Архангельск, ⁷Республиканский клинический онкологический диспансер, Казань, ⁸Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, ⁹Приморский краевой онкологический диспансер, Владивосток, ¹⁰Российский научный центр рентгенодиагностики Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи, Москва, ¹¹Областной клинический онкологический диспансер, Кемерово, ¹²Республиканский онкологический диспансер, Якутск, ¹³БиоЛинк, Институт молекулярной биологии и биофизики, Новосибирск, ¹⁴Областной клинический онкологический диспансер, Самара, ¹⁵Забайкальский клинический онкологический диспансер, Чита, ¹⁶Алтайский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Барнаул, ¹⁷Краевой клинический центр онкологии, Хабаровск, ¹⁸Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург, ¹⁹Областной онкологический диспансер, Н. Новгород, ²⁰Онкологический диспансер, Орел, ²¹МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва, ²²Онкологический диспансер, Тула, ²³Краевая клиническая больница №1-ЦГХ им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар, ²⁴Областной онкологический диспансер, Иркутск, ²⁵Областной онкологический диспансер, Южно-Сахалинск, ²⁶Онкологический диспансер, Белгород, ²⁷МРНЦ МЗ РФ, Обнинск, ²⁸Республиканский онкологический диспансер, Уфа, ²⁹Городская клиническая больница №1, Новосибирск, ³⁰Клинический онкологический диспансер, Омск, ³¹Московская городская онкологическая больница №62, Москва, ³²НИИ Онкологии СО РАМН, Томск, ³³Краевой онкологический диспансер, Пермь, ³⁴Областной клинический онкологический диспансер №1, Волгоград, ³⁵Астра Зенека Россия, Москва, ³⁶Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, ³⁷Тихоокеанский институт биоорганической химии, Владивосток

Задача исследования. Оценить частоту встречаемости мутации EGFR у больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) в российской популяции. Проанализировать взаимосвязь между молекулярно-генетическими изменениями в опухоли и некоторыми клинико-патологическими характеристиками НМРЛ.

Материал и методы. В период с 1 февраля 2010 по 31 марта 2011 года в регионах Российской Федерации проведено неинтервенционное проспективное когортное исследование, включающее сведения о больных с гистологически верифицированным НМРЛ, получавших лечение в стационарах в соответствии с рутинной практикой (ClinTrials ID: NCT01069835).

Результаты. Включено 838 больных в 33 клиниках России. Средний возраст составил 58,7 лет; из них мужчин — 78,4%; европейской расы — 98,0%; статус ECOG 1-65,6%. I/II стадии заболевания отмечены у 36,7% больных, III стадия — 37,8%; IV — 25,4%. EGFR мутации были выявлены у 85 из 838 (10,1%) пациентов (у 84 из 821 (10,2%) среди европеоидов и у 1 из 15 (6,7%) среди пациентов азиатской расы). Чаще это были женщины (69,4%), моложе 70 лет (85,9%), никогда не курившие (71,8%), с аденокарциномой (59,3%). Частота встречаемости EGFR мутации при различных гистологических типах опухоли составила: плоскоклеточный рак — 18/455 (4,0%); аденокарцинома — 50/260 (19,2%); бронхоалоальвеолярный рак — 11/54 (20,4%); крупноклеточный рак — 2/24 (8,3%); аденоплоскоклеточный рак — 2/19 (10,5%); другие гистологии — 2/26 (7,7%). Логистический регрессионный анализ показал статистически значимую взаимосвязь мутации EGFR с: полом — мужской/женский 0,086 ($p < 0,0001$); анамнезом курения — курильщики/некурящие — 0,110 ($p < 0,0001$); гистологическим типом опухоли — неплоскоклеточный рак/плоскоклеточный рак — 5,365 ($p < 0,0001$); увеличением возраста на каждые 10 лет — 1,391 ($p = 0,0227$).

Выводы. EGFR мутации чаще выявлены у больных НМРЛ женского пола, некурящих, что согласуется с данными исследователей в других популяциях. Исследование способствует лучшей интерпретации прогностических и предиктивных факторов рака легкого с целью последующего выбора оптимальной тактики лечения.

Опыт внутрисосудистой брахитерапии на аппарате «multisource» рака легких и трахеи

А.А. Ложков, Т.М. Шарабура, В.Н. Королёв, А.Г. Жумабаева
Челябинский областной клинический онкологический диспансер, Челябинск

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск

Задача исследования заключалась изучении непосредственных результатов внутрисосудистой брахитерапии (БТ) опухолей трахеи и главных бронхов на аппарате MultiSource с источником Co-60.

Материалы и методы. Проведено 16 сеансов БТ у 6 больных с локализацией опухоли в трахее и крупных бронхах. Проводилось 2-3 сеанса БТ в режиме высокой мощности с разовой дозой от 5,0 до 7,5Гр 1 раз в неделю после этапа дистанционного облучения до суммарной дозы 40-60Гр. Условием для проведения контактного облучения являлось наличие положительного эффекта после этапа дистанционного облучения при визуализируемой остаточной опухоли в крупных бронхах и при возможности проведения эндостата за дистальный край опухоли.

РАК ЛЕГКОГО

Дозиметрическое планирование осуществлялось в режиме 2-D с расчетом дозы на расстоянии 5 мм от центральной оси эндостата по ширине и на 10-20 мм от границ опухоли по длине.

Результаты. В процессе апробации метода наибольшие трудности были связаны с определением клинического объема облучения и верификации положения эндостата. Разработана методика рентгенографического контроля положения эндостата. Коррекция положения эндостата потребовалась в 7 случаях. Осложнений в процессе установки эндостатов и проведении сеансов БТ не было. При контрольном эндоскопическом осмотре в процессе брахитерапии местной лучевой реакции в месте стояния эндостатов не отмечено. Рентгенография легких выполнялась через 1 месяц после завершения лечения, у всех больных получена стабилизация.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о хорошей переносимости примененных схем БТ. У больных с синхронным поражением обоих легких, остаточной опухолью или рецидивом после дистанционного облучения БТ является методом выбора.

Взаимосвязь аргирофильных белков районов ядрышковых организаторов с клинко-морфологическими параметрами при плоскоклеточном раке легкого

А. Ф. Лазарев¹, Д. С. Кобяков², В. В. Климачев³, А. М. Авдалян¹, И. П. Бобров¹

¹ Лаборатория молекулярной диагностики Алтайского филиала РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Барнаул;

² МБЛПУ «Когалымская городская больница», Когалым;

³ Кафедра патологической анатомии Алтайского медицинского университета, Барнаул

Задача исследования. Исследовать активность аргирофильных белков районов ядрышковых организаторов (Аг-ЯОР-белки) в плоскоклеточном раке легкого в сопоставлении с клинко-морфологическими параметрами по системе TNM.

Материал и методы. Исследованы 118 операционных материалов плоскоклеточного рака легкого: с T1-28 (24%), T2 и T3-90 (76%); до 3 см — 42 (36%), более 3 см — 76 (64%); с N0-77 (65%), N1—3-41 (35%); с I стадией — 68 (58%), со II и III стадией — 50 (42%); высокодифференцированный — 38 (32%), умерено и низкодифференцированный — 80 (68%). Средний возраст пациентов составил 59 лет (от 40 до 75 лет), 113 мужчин и 5 женщин. Для изучения Аг-ЯОР-белков гистологические срезы окрашивали азотнокислым серебром. С цифровых изображений определяли площадь Аг-ЯОР-белков в ядрах клеток. Компьютерный анализ изображений проводили в программе ImageJ 1.42. Среднее значение индекса площади Аг-ЯОР-белков (частное от деления площадей Аг-ЯОР-белков в клетке опухоли и малом лимфоците) составило 6,96. Случаи с индексом площади Аг-ЯОР-белков 6,96 и более считались с высоким содержанием Аг-ЯОР-белков, до 6,96 — с низким. Статистический анализ осуществляли в программе STATISTICA 6.0, использовали двусторонний точный критерий Фишера для таблиц 2x2, коэффициент корреляции Спирмена (r), достоверность оценивали при $p < 0,05$.

Результаты. В плоскоклеточном раке легкого отмечалось статистически значимое увеличение количества случаев с высоким содержанием Аг-ЯОР-белков в группах опухолей: 1) T2, T3 по сравнению с T1 (соответственно 46 (52%) и 7 (25%) случаев, $p=0,02$), 2) при размере первичной опухоли более 3 см по сравнению с опухолью менее 3 см (соответственно 40 (52%) и 13 (31%) случаев, $p=0,03$), 3) при наличии метастазов в лимфатические узлы по сравнению с опухолью без метастазов (соответственно 28 (68%) и 25 (32%) случаев, $p < 0,001$), 4) при 2 и 3 стадии заболевания по сравнению с 1 стадией (соответственно 31 (62%) и 22 (32%) случаев, $p=0,002$), 5) в умерено и низкодифференцированном раке по сравнению с высокодифференцированным (соответственно 44 (55%) и 9 (24%) случаев, $p=0,002$). Содержание Аг-ЯОР-белков имело слабую корреляцию с показателем T ($r=0,30$, $p=0,008$), размером первичной опухоли до 3 см и более ($r=0,29$, $p=0,03$), показателем N ($r=0,37$, $p=0,002$), стадией заболевания ($r=0,35$, $p < 0,001$) и степенью дифференцировки ($r=0,36$, $p < 0,001$).

Выводы. Активность Аг-ЯОР-белков в клетках плоскоклеточного рака легкого связана с важнейшими клинко-морфологическими параметрами по системе TNM.

Взаимосвязь аргирофильных белков районов ядрышковых организаторов и антигена Ki-67 с клинко-морфологическими параметрами и выживаемостью при плоскоклеточном раке легкого

Д. С. Кобяков¹, В. В. Климачев², А. М. Авдалян³, И. П. Бобров³, А. Ф. Лазарев³

¹ МБЛПУ «Когалымская городская больница», Когалым;

² Кафедра патологической анатомии Алтайского медицинского университета, Барнаул;

³ Лаборатория молекулярной диагностики Алтайского филиала РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Барнаул

Задача исследования. Изучить активность аргирофильных белков районов ядрышковых организаторов (Аг-ЯОР-белков) и антигена Ki-67 в плоскоклеточном раке легкого в сопоставлении с клинко-морфологическими параметрами по системе TNM и выживаемостью больных. **Материал и методы.** Исследованы 118 операционных материалов плоскоклеточного рака легкого: с T1-28 (24%), T2 и T3-90 (76%); до 3 см — 42 (36%), более 3 см — 76 (64%); с N0-77 (65%), N1—3-41 (35%); с I стадией — 68 (58%), со II и III стадией — 50 (42%); высокодифференцированный — 38 (32%), умерено и низкодифференцированный — 80 (68%). Средний возраст пациентов составил 59 лет (от 40 до 75 лет), 113 мужчин и 5 женщин. Иммуногистохимическим методом определяли антиген Ki-67 (клон MIB-1) и находили индекс метки (ИМ) Ki-67. Медиана ИМ Ki-67 составила 30%. Случаи с ИМ Ki-67 30% и более считались с высоким ИМ Ki-67 (+Ki-67), до 30% — с низким (-Ki-67). Для изучения Аг-ЯОР-белков срезы окрашивали азотнокислым серебром. С цифровых изображений определяли площадь Аг-ЯОР-белков в ядрах клеток. Компьютерный анализ изображений проводили в программе ImageJ 1.42. Среднее значение индекса площади Аг-ЯОР-белков (частное от деления площадей Аг-ЯОР-белков в клетке опухоли и малом

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

лимфоците) составило 6,96. Случаи с индексом площади Ag-ЯОР-белков 6,96 и более считались с высоким содержанием Ag-ЯОР-белков (+Ag-ЯОР), до 6,96 — с низким (-Ag-ЯОР). Статистический анализ осуществляли в программе STATISTICA 6.0. Определяли общую скорректированную выживаемость больных за пятилетний период после операции, использовали коэффициент корреляции Спирмена (r), метод Каплана-Мейера, достоверность оценивали при $p < 0,05$.

Результаты. На основании полученных данных выделены четыре типа опухолей: 1 тип (-Ag-ЯОР/-Ki-67) — 35 (30%) случаев, 2 тип (-Ag-ЯОР/+Ki-67) — 30 (25%) случаев, 3 тип (+Ag-ЯОР/-Ki-67) — 18 (15%) случаев, 4 тип (+Ag-ЯОР/+Ki-67) — 35 (30%) случаев. С выделенными типами опухолей наблюдалась слабая корреляция показателя N ($r=0,37$, $p<0,001$), стадии процесса ($r=0,32$, $p=0,003$), дифференцировки опухоли ($r=0,26$, $p=0,03$) и отсутствие корреляции с показателем T и размером опухоли до 3 см и более. Выживаемость больных плоскоклеточным раком легкого составила $47,6 \pm 4,7\%$. Наблюдалось последовательное уменьшение выживаемости от 1 типа опухолей ко 2, 3 и 4 типу — соответственно $72,2 \pm 9,6\%$, $60,6 \pm 9,5\%$, $25,8 \pm 10,9\%$, $15,5 \pm 6,7\%$. Статистически значимые отличия выживаемости больных получены между 1 и 4 ($p<0,001$), 1 и 3 ($p<0,001$), 2 и 4 ($p<0,001$), 2 и 3 ($p=0,01$) типами.

Выводы. В плоскоклеточном раке легкого активность Ag-ЯОР-белков и антигена Ki-67 связаны с важнейшими клинико-морфологическими параметрами по системе TNM и выживаемостью больных.

Наблюдательное исследование пациенток с местно-распространенным и метастатическим раком молочной железы, получавших доцетаксел (RELOAD)

¹Усова Л. Л., ²Клещев Е. О., ³Захарова Л. А.

¹Областной онкологический диспансер, г. Вологда

²Поликлиника центральной районной больницы, г. Химки

³Центральная районная больница, г. Электросталь

Обоснование: в России подходы к химиотерапии с включением таксанов отличаются в разных учреждениях при лечении местно-распространенного и метастатического рака молочной железы. Данное наблюдательное исследование было разработано для отслеживания режимов терапии и характеристик пациенток, получавших химиотерапию на основе доцетаксела (Таксотер®) в условиях реальной клинической практики.

Пациентки и методы: основной целью являлось отслеживание режимов терапии и характеристик пациенток, получающих терапию на основе доцетаксела для лечения местно-распространенного и метастатического рака молочной железы. Дополнительные цели включали анализ безопасности и эффективности. Изначально было запланировано включить 300 пациенток. Критериями включения служили морфологический подтвержденный местно-распространенный или метастатический рак молочной железы у женщин в возрасте ≥ 18 лет, у которых запланирована терапия на основе доцетаксела. Нежелательные явления анализировали с использованием Общих терминологических критериев нежелательных явлений Национального

института рака США (NCI-CTCAE), версия 3.0. Эффективность терапии оценивали с использованием критериев Всемирной организации здравоохранения.

Результаты: исследование было закрыто досрочно в связи с медленным набором и низким количеством включенных пациенток. В период с ноября 2009 года по ноябрь 2011 года было включено 150 пациенток из 21 центра. Все включенные пациентки имели метастатическое заболевание на момент включения в исследование. Эффективность была оценена у 136, и безопасность у 150 пациенток. Наиболее распространенной локализацией метастазов были контралатеральные лимфатические узлы (у 61 из 136 пациенток, 44,9%), далее следовали метастазы в печень (у 49 из 136 пациенток, 36,0%). Семьдесят шесть из 136 (55,9%) и 22 из 136 (16,2%) пациенток ранее получали адъювантную (медиана 6 (2–8)) и неоадъювантную (медиана 4 (2–6)) химиотерапию соответственно. Семьдесят из 136 (51,5%) и 12 из 136 (8,8%) пациенток ранее получали местную лучевую и эндокринную терапию соответственно. У пациенток с метастатическим раком двумя наиболее часто применявшимися режимами терапии были комбинация доцетаксел/доксорубин (у 83 из 136 пациенток, 61,0%) и монотерапия доцетакселом (у 36 из 136 пациенток, 26,5%). Задержка терапии была зарегистрирована во время цикла 2 (у 8 из 150 пациенток, 5,3%), цикла 3 (у 13 из 150 пациенток, 8,7%), 3 цикла 5 (у 8 из 150 пациенток, 5,3%) и цикла 6 (у 3 из 150 пациенток, 2,0%). Основной причиной задержки терапии было несоблюдение пациентками графика посещений. У 112 из 150 (74,7%) пациенток терапия была завершена, как планировалось; у 9 из 150 (6,0%) пациенток — в связи с прогрессированием заболевания; и 1 из 150 (0,7%) пациенток умерла от серьезного нежелательного явления (полицитемия), которое не было связано с применением препарата. Общий объективный ответ был зарегистрирован у 69 из 136 (50,8%) пациенток: полный ответ — у 22 из 136 (16,2%) пациенток, частичный ответ — у 47 из 136 (34,6%) пациенток. Стабилизация заболевания была зарегистрирована у 49 из 136 (36,0%) пациенток, прогрессирование заболевания — у 9 из 136 (6,6%) пациенток. Наиболее распространенными нежелательными явлениями были гематологические: лейкопения была зарегистрирована у 11 из 150 (7,3%) пациенток (у 2 — степени 2 и у 10 — степени 3), нейтропения — у 4 из 150 (2,7%) пациенток (у 3 — степени 2 и у 1 — степени 3), анемия — у 2 из 150 (1,3%) пациенток (у 1 — степени 2 и у 1 — степени 3), тромбоцитопения — у 2 из 150 (1,3%) пациенток (у 1 — степени 2 и у 1 — степени 3).

Выводы: данное наблюдательное исследование позволило получить информативные данные о режимах терапии и безопасности, применявшихся при метастатическом раке молочной железы в России, которые соответствуют данным полученных от режимов химиотерапии на основе доцетаксела.

Прогностическое значение адъювантной системной терапии при раке молочной железы I-стадии.

И. В. Колядина¹, И. В. Поддубная¹, Д. В. Комов², А. И. Карселадзе², В. Д. Ермилова², Я. В. Вишневецкая², Г. А. Франк³, С. М. Банов⁴.

¹Кафедра онкологии ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, г. Москва, Россия

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

² РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, г. Москва, Россия³ МНИОИ им. П. А. Герцена, г. Москва, Россия⁴ Клиника ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, г. Москва, Россия

Материалы и методы. В анализ включена 1341 пациентка (21-88 лет, медиана возраста- 52г) с инвазивным раком молочной железы I-стадии (T1N0M0), которая перенесла радикальное лечение в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН и Клинике РМАПО (радикальную мастэктомию- 43,5%; радикальную резекцию молочной железы- 56,5% ± адъювантное лечение) с 1985 по 2012 г. Больные были разделены на 2 группы: 1) получившие адъювантную системную терапию — 818 случаев, 61,0% (только эндокринотерапию- 429 женщин, 32,0%; только химиотерапию- 124 пациентки, 9,2%; химиогормонотерапию- 265 больных, 19,8%) и 2) пациентки без адъювантного системного лечения- 523 случая, 39,0%. Медиана наблюдения составила 75 мес (6-312 мес); в анализ выживаемости вошло 1144 случая с временем наблюдения > 36 мес. Мы проанализировали долю рецидивов болезни и смертей, включая и смерть от рака, а также показатели безрецидивной (БРВ), общей (ОВ) и онкоспецифической (ОСВ) выживаемости. Статистический анализ выполнен с использованием международной статистической программы SPSS 20,0; различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты: Доля рецидивов болезни (локальных, регионарных и отдаленных) достоверно выше в группе женщин без системной терапии по сравнению с пациентками с адъювантным лекарственным лечением (35,8% vs 11,9%, $p < 0,05$); аналогичные данные получены при анализе долей смертей от всех причин (27,2% vs 8,5%, $p < 0,05$) и смертей от рака (24,9% vs 6,8%, $p < 0,05$). Показатели 5- и 10-летней БРВ убедительно выше у женщин с адъювантной лекарственной терапией (90,8% и 83,6% соответственно), у больных без системной терапии- 74,9% и 64,7%, $p < 0,05$. Показатели ОВ (5- и 10-летней) составили 95,9% и 87,2% с системным лечением; без лекарственной терапии- 90,1% и 74,1%, $p < 0,05$. Различия в ОСВ также значимы: с системным лечением — 96,5% (5-летняя ОСВ) и 89,9% (10-летняя); у женщин без системной терапии- соответственно 90,9% и 76,0%, $p < 0,05$.

Выводы: Адъювантная лекарственная терапия имеет важное позитивное прогностическое значение при раке молочной железы I-стадии и обеспечивает лучшие показатели БРВ, ОВ и ОСВ.

Результаты 1-го этапа международного многоцентрового двойного слепого рандомизированного клинического исследования препарата BCD-022 по сравнению с препаратом герцептин®, применяемых в сочетании с паклитакселом у больных метастатическим раком молочной железы с гиперэкспрессией HER2/NEU

Е. О. Игнатова¹, М. А. Фролова¹, С. А. Тюлядин¹, О. Н. Бурдаева², М. Н. Нечаева², А. П. Печенько³, М. В. Копн⁴, Д. П. Удовица⁵, Б. Н. Котив⁶, В. А. Чубенко⁷, Д. Л. Строяковский⁸, Л. П. Шевелева⁹, А. В. Хоринко¹⁰, Т. И. Прокопенко¹⁰, Ю. С. Шаповалова¹¹, И. А. Жевакова¹¹

¹ РОНЦ им. Н. Н. Блохина, г. Москва;² ГУЗ «Архангельский областной клинический онкологический диспансер», г. Архангельск;³ БУЗ ОО «Орловский онкологический диспансер», г. Орел;⁴ ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», г. Самара;⁵ ГБУЗ «Онкологический диспансер №2», г. Сочи;⁶ ФГК ВОО ВПО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России, г. Санкт-Петербург;⁷ ФГБУ «НИИ онкологии имени Н. Н. Петрова» МЗ РФ;⁸ ГУЗ «МГОБ №62», Московская область⁹ ГУЗ «ВОКОД №1», г. Волгоград;¹⁰ ГУЗ «ПКОД», г. Пермь;¹¹ НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Челябинск ОАО «РЖД», г. Челябинск

Введение. В рамках многоцентрового двойного слепого рандомизированного клинического исследования была изучена фармакокинетика и безопасность препарата BCD-022 (трастузумаб, ЗАО «БИОКАД», Россия) по сравнению с препаратом Герцептин® (трастузумаб, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцария). BCD-022 и Герцептин® применялись в комбинации с паклитакселом у пациенток с HER2 (+) метастатическим раком молочной железы (HER2 (+) мРМЖ). **Методы.** В исследование было включено 26 женщин с HER2 (+) мРМЖ в возрасте от 29 до 71 года (12 — в группу исследуемого препарата BCD-022, 14 — в группу Герцептин®). Все пациентки получили 1 курс терапии по схеме BCD-022 или Герцептин® 8 мг/кг внутривенно капельно и паклитаксел 175 мг/м² внутривенно в 1 день трехнедельного курса, и продолжают лечение с использованием трастузумаба в поддерживающей дозе 6 мг/кг. Рандомизация в группы производилась в соотношении 1:1.

Результаты. Среди нежелательных явлений (НЯ) наиболее часто встречалась гематологическая токсичность, миалгия, артралгия и тошнота. Большинство зарегистрированных НЯ имели легкую и умеренную степень по СТСАЕ 4.03 и были обусловлены проведением миелосупрессивной химиотерапии. За исключением повышения уровня АСТ, которое наблюдалось чаще в группе Герцептин®, статистически значимых различий по частоте НЯ между группами не было выявлено. Зарегистрировано два серьезных нежелательных явления: 1/12 (8,3%) в группе исследуемого препарата BCD-022 (пневмония) и 1/14 (7,1%) в группе Герцептин® (фибрилляция предсердий). При сравнении все фармакокинетические показатели, включая первичную конечную точку (AUC0-504) и вторичные конечные точки (Cmax, T1/2 и Tmax) исследуемого препарата BCD-022 и Герцептин® не имели статистически значимых отличий.

Заключение. BCD-022 (трастузумаб) по своему профилю безопасности и фармакокинетическим свойствам полностью соответствует оригинальному препарату трастузумаба Герцептину® и может быть рекомендован для дальнейшего клинического изучения.

Результаты применения предоперационной лучевой терапии у больных с первично-операбельным раком молочной железы

И. И. Любот², Р. В. Любот¹, И. Б. Щепотин¹, А. С. Зотов¹ Н. Ф., Аникусько²

¹ Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина;

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

² Киевский городской клинический онкологический центр, Украина

Задачи исследования: определить влияние предоперационной лучевой терапии (ПЛТ) на результаты комплексного лечения больных РМЖ.

Материалы и методы: обследовано 346 больных РМЖ в возрасте от 27 до 82 лет (средний возраст 56 ± 12 лет), которые проходили лечение в 2005-2006 гг. Методики ПЛТ: 1 дневный курс ЛТ: на молочную железу (МЖ) 13 Гр +, на подмышечную область 10 Гр при 2 стадии; 3 дневный курс ЛТ: на МЖ РОД 7 Гр, СОД 21 Гр + на подмышечную область РОД 6 Гр, СОД 18 Гр при 2 стадии; 5 дневный курс ЛТ: на МЖ молочную железу РОД 5,4 Гр, СОД 27 Гр + на подмышечную область РОД 4,5 Гр, СОД 22,5 Гр при 2 стадии; ПЛТ по радикальной программе (РПЛТ) — на МЖ молочную железу РОД 2 Гр, СОД 50 Гр, на подмышечную область РОД 2 Гр, СОД 40 Гр, на шейно-над-подключичную область РОД 2 Гр, СОД 40-44 Гр — проводится только при 2 Б стадии. Для расчета общей и безрецидивной выживаемости больных использовали метод Каплана — Майера. Данные анализировали с помощью программы MS Excel.

Результаты. Больных разделили на 5 групп. 4 опытные, которые отличались между собой методикой ПЛТ, и одна контрольная, которую составили больные не получавшие ПЛТ. 5-ти летняя общая выживаемость (ОВ) больных с 1 стадией РМЖ без ПЛТ составила 92%, а также 94% и 86% у пациенток, которым проводили 1 дневный и 3 дневный курс ПЛТ соответственно ($p > 0,05$). 5-ти летняя ОВ больных со 2 стадией РМЖ составила 87% у больных, которые не получали ПЛТ, 74% — после 1 дневного курса ЛТ, 60% — после 3 и 5 дневного курса ЛТ, и 70% в группе больных, которые проходили РПЛТ ($p < 0,05$). 5-ти летняя безрецидивная выживаемость (БРВ) больных с 1 стадией РМЖ равнялась 94% и 86% у пациентов, которые получали 1 и 3 дневный курс ПЛТ соответственно против 79% больных не получавших ПЛТ ($p < 0,05$). 5-ти летняя БРВ пациенток со 2 стадией РМЖ равнялась 67% у больных, без ПЛТ, 63% — после 1 дневного курса и РПЛТ, 52% и 30% — после 3 и 5 дневного курса ПЛТ соответственно ($p < 0,05$).

Выводы: применение ПЛТ для лечения больных с 1, 2 стадией РМЖ оправдано лишь в случае проведения 1 дневного курса ЛТ.

Оценка прогностической значимости экспрессии микроРНК *mir-10b* и *mir-21* при раке молочной железы

Е. А. Гутковская, Р. М. Смолякова, Е. В. Шаповал, Н. А. Козловская

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова, Минск, Беларусь.

Задача исследования. Установить прогностическую значимость экспрессии микроРНК *mir-10b* и *mir-21* у пациенток, страдающих раком молочной железы.

Материал и методы. Материалом исследования послужили 20 биоптатов опухоли пациенток, страдающих раком молочной железы с II стадией заболевания (T2N0-1M0) с прогрессированием и без прогрессирования опухолевого процесса. Молекулярно-генетическое исследование

проводилось методом полимеразной цепной реакции в режиме «реального времени». Результаты исследования оценивались по следующей шкале: низкая экспрессия $< 0,6$ отн. ед.; умеренная экспрессия — $0,6-2,0$ отн. ед.; гиперэкспрессия — $> 2,0$ отн. ед.

Результаты. В результате проведенного исследования выявлена повышенная экспрессия микроРНК *mir-10b* у 54,5% и *mir-21* у 81,8% пациенток, страдающих раком молочной железы. Повышенные уровни экспрессии микроРНК *mir-10b* и *mir-21* наиболее характерны для пациенток при IIВ стадии опухолевого процесса (T2N1M0) (60% и 50% соответственно). У пациенток раком молочной железы с прогрессированием заболевания уровень экспрессии *mir-10b* в 55,6% и *mir-21* в 77,8% случаев превышал таковой по отношению к пациенткам без прогрессирования заболевания. Детектировано, что рецидивы заболевания у пациенток с гиперэкспрессией *mir-10b* и *mir-21* (в пределах от 3,03 до 48,53 отн. ед.), превышающей в 10 раз значения показателей у пациенток без прогрессирования опухолевого процесса возникали значительно раньше (в течение двух лет) по сравнению с пациентками, имеющими незначительное повышение экспрессии данных микроРНК.

Выводы. Предварительные результаты дают основание предположить о прогностической значимости микроРНК *mir-10b* и *mir-21* в оценке риска прогрессирования заболевания при раке молочной железы.

Клинические возможности соноэластографии в предоперационном алгоритме обследования у пациенток с подозрением на злокачественные новообразования молочных желез

М. А. Сафронова, А. В. Борсуков, В. И. Соловьев
ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Минздрава РФ»

Цель: оценить клинические возможности применения компрессионной соноэластографии молочных желез в предоперационном алгоритме обследования.

Материалы и методы: обследовано 29 женщин направленных Смоленский областной онкологический диспансер с подозрением на рак молочных желез, которым к стандартному комплексу обследования было включено проведение компрессионной соноэластографии молочных желез и аксиллярных областей. Исследование проводилось на аппарате Hitachi Preirus датчиком 12,5 МГц.

Результаты: при оценки компрессионной соноэластографии более информативными явились: 1) качественная оценка по цветовым типам (размеры очага, количество очагов, оценка вектора инвазивного роста, сравнение размеров очага по В-режиму и эластографии); 2) полуколичественная оценка по зонам сравнения в условных единицах (выявление зон с максимально выраженной неравномерностью роста очага для проведения биопсии). В условных единицах соноэластографии выявлено: коэффициент менее 4,3 составил 34% и более 4,3 составил 66%. В корреляции с классификацией BIRADS при оценке соноэластографии к 1 типу было отнесено 0%, ко 2 типу — 0%, к 3-13,6%, к 4-40,9%, к 5 типу — 45,5%.

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Выводы: включение в предоперационный алгоритм компрессионной соноэластографии повышает диагностическую эффективность лучевой диагностики данной категории пациенток. Комплексная оценка эластограмм очаговых изменений молочных желез и увеличенных регионарных лимфоузлов позволяет уточнить место проведения трепан — биопсии и упорядочить количество зон забора материала при мультифокальной пункционно — аспирационной биопсии.

Выбор реконструктивных Операций у больных раком молочной железы

Е. А. Рассказова

ФГБУ «МНИОИ им.П. А. Герцена» МЗ РФ, Москва, Россия

Задача исследования. Оценить результаты реконструктивных операций на молочной железе, выполненные при раке молочной железы (РМЖ). Первичные реконструктивные операции при РМЖ являются, прежде всего, методом реабилитации больных, так как улучшают качество жизни, не препятствуют проведению лучевого лечения и лекарственной терапии. С помощью реконструкции достигаются хорошие косметические результаты, а также снижается степень психологической и физической травмы для пациенток.

Материал и методы. К органосохраняющим операциям относят радикальную резекцию молочной железы. К органосохраняющим операциям относят радикальную подкожную мастэктомию, при которой удаляют всю железистую составляющую молочной железы. Объем оперативного пособия зависит от стадии РМЖ, размера молочной железы, прогностических факторов. Реконструкцию осуществляют в основном аутоотканями (фрагмент широчайшей мышцы спины, фрагмент большой грудной мышцы, а также их сочетание, TRAM-лоскут) или в комбинации с искусственными материалами (силиконовый эндопротез, сетчатый имплант). За последние пять лет число комбинированных пластик возросло за счет увеличения числа подкожных мастэктомий, а также применения новых экспандеров-эндопротезов Беккера, сетчатых имплантов.

Результаты. В отделении общей онкологии МНИОИ им.П.А. Герцена выполнены 1 295 операции с первичной реконструкцией (с 1992 по 2012 г), из которых радикальная резекция у 349, радикальная субтотальная резекция у 274, радикальная подкожная мастэктомия у 672 больных. Для реконструкции молочной железы использовали аутоотканя пациентки в 51%, комбинированная пластика в 49%.

Вывод. Выбор реконструкции зависит от необходимого восполнения объема тканей молочной железы. Процент осложнений, связанный с реконструкцией молочной железы, достигает 3,1%. Общая и безрецидивная пятилетняя выживаемость при I-IIA стадиях после радикальных резекций с пластикой составили 95,2% (90%) и 94,2% (88,8%), при IIB-IIIA стадиях — 87,7% (79,1%) и 79,2% (66,7%). Общая и безрецидивная пятилетняя выживаемость при I-IIA стадиях после радикальных субтотальных резекций с пластикой составили 86,5% (68,8%) и 90,4% (87,6%), при IIB-IIIA стадиях — 86,1% (75%) и 82,1% (60,7%).

Частота и предрасполагающие факторы возникновения местных рецидивов рака молочной железы

А. С. Зотов¹, И. И. Любота², Р. В. Любота¹, Н. Ф. Аникусько²

¹ Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина;

² Киевский городской клинический онкологический центр, Украина

Задачи исследования:

- сравнить частоту возникновения местных рецидивов (МР) и длительность безрецидивного периода у больных после радикальных мастэктомий (РМЭ) и органосохраняющих операций (ОСО);
- установить связь частоты рецидивирования от биологических характеристик и рецепторного статуса первичной опухоли.

Материалы и методы. Изучены истории болезни, маммограммы, сонограммы, патогистологические препараты, иммуногистограммы 200 больных, возрастом от 31 до 92 ($57 \pm 1,3$) лет, которые проходили лечение по поводу РМЖ в клинике кафедры онкологии НМУ имени А. А. Богомольца на базе Киевского городского клинического онкологического центра в 2004-2009 гг.

Результаты. Частота возникновения МР РМЖ у больных после РМЭ равна 9%, а после ОСО — 13%. Длительность безрецидивного периода составила 56 ± 10 мес. и 53 ± 8 мес. Соответственно. Степень дифференцировки опухоли и гормональный статус влияет на частоту возникновения рецидивов РМЖ.

Выводы. Объем хирургического вмешательства при РМЖ не влияет на частоту возникновения МР и длительность безрецидивного периода. Чаще встречаются рецидивы при G3 степени дифференцировки опухоли. У больных после РМЭ рецидивы чаще встречаются при отсутствии эстрогеновых рецепторов в опухоли, а после ОСО — в Her/2neu положительных опухолях. Рецидивные опухоли менее дифференцированные, что может свидетельствовать о возникновении их из более агрессивных клонов, что требует другой лечебной тактики.

Эффективность маммографии и качественной эластографии в диагностике рака молочной железы при гипотиреозе

Лесько К. А.¹, Абдураимов А. Б.¹, Абдураимова Р. К.²

¹ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, г. Москва.

² ФКУЗ «Центральная клиническая больница МВД России», Москва, Россия

Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента РФ по поддержке ведущей научной школы: «Разработка и внедрение алгоритмов применения высокотехнологичных неинвазивных методов лучевой диагностики в мониторинге женского здоровья и репродукции», НШ-4511.2012.7.

Задача исследования: определить эффективность рентгеносонографической диагностики РМЖ при гипотиреозе.

Материал и методы. Обследовано 1008 пациенток, в возрасте 30-88 лет. Исследование проходило в два этапа: 2010-2011 гг. (499 пациенток) и 2012-2013 гг. (509 пациенток). В 2010-2011 гг. 248 (49,7%) пациенткам с ги-

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

потиреозом и 251 (50,3%) пациентке без гипотиреоза выполнена маммография. Диагностировано 37 (7,4%) наблюдений РМЖ: 18 (3,6%) наблюдений в группе пациенток с гипотиреозом и 19 (3,8%) наблюдений у пациенток без гипотиреоза. В 2012-2013 гг. наряду с маммографией проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез с доплерографией и ультразвуковой качественной эластографией. УЗИ и интерпретацию результатов маммографии выполнял один специалист. Обследовано 253 (49,7%) пациентки с гипотиреозом и 256 (50,3%) пациенток без гипотиреоза. Выявлено 55 (10,8%) наблюдений РМЖ, из которых 29 (5,7%) наблюдений у пациенток с гипотиреозом и 26 (5,1%) наблюдений у пациенток без гипотиреоза. Все наблюдения морфологически верифицированы.

Результаты. Чувствительность и специфичность маммографии в диагностике РМЖ при гипотиреозе составили 72,2% и 75,7%, соответственно. Чувствительность и специфичность маммографии для диагностики РМЖ у пациенток без гипотиреоза составили 89,5% и 90,9%, соответственно. Низкая эффективность маммографии в диагностике РМЖ при гипотиреозе, связана с выраженным развитием диффузных диспластических заболеваний молочной железы. Чувствительность и специфичность маммографии в комбинации с УЗИ и ультразвуковой качественной эластографией в диагностике РМЖ при гипотиреозе составили 86,2% и 84,4%, соответственно, у пациенток без гипотиреоза — 92,3% и 91,7%, соответственно. Чувствительность и специфичность маммографии в комбинации с УЗИ и доплерографией в диагностике РМЖ при гипотиреозе составили 89,6% и 93,3%, соответственно, у пациенток без гипотиреоза — 96,1% и 97,4%.

Вывод. Наиболее эффективным вариантом рентгено-сонографического обследования для диагностики РМЖ у пациенток с гипотиреозом является сочетание маммографии с УЗИ и доплерографией. Проведение качественной эластографии нецелесообразно из-за отсутствия дополнительной диагностической информации по сравнению с доплерографией.

Частота возникновения серомы после биопсии «сигнальных» лимфатических узлов у больных раком молочной железы

Р. В. Люботь¹, А. С. Зотов¹, Н. Ф. Аникушко², И. И. Люботь²

¹ Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина;

² Киевский городской клинический онкологический центр, Украина

Задача исследования. Сравнить частоту возникновения серомы у больных раком молочной железы (РМЖ), которым выполнена биопсия «сигнальных» лимфатических узлов (БСЛУ) или стандартная ипсилатеральная подмышечная лимфодиссекция (СИПЛ).

Материалы и методы. В исследование включено 50 больных в возрасте 30-70 лет (53,6 лет) с ранними стадиями РМЖ (T1-2N0M0), которые проходили лечение с 13 мая по 30 июля 2013 года. В данном исследовании формирование серомы диагностировали, в тех случаях когда пациентки нуждались в повторных (более 1) пункциях

для эвакуации серозной жидкости из послеоперационной раны после хирургического вмешательства или удаления дренажа.

Результаты. Всем пациенткам выполнена органосохраняющая операция (ОСО) — ламп- или квадрантэктомия дополнена СИПЛ у 35 (70%) больных (1 группа) или БСЛУ у 15 (30%) пациенток (2 группа). Статистически значимых различий в зависимости от размера, морфологического и молекулярного типа опухоли, возраста и индекса массы тела (ИМТ) у больных из исследуемых групп не выявлено. У пациенток обеих групп по результатам гистологического исследования серийных срезов метастазов в регионарных лимфатических узлах (РЛУ) не выявлено. Серома требующая повторных пункций выявлена у 28 (80%) больных из 1 группы и у 3 (20%) — из 2 группы. Средний объем и длительность серомы составили соответственно 57 ± 8 мл (от 10 до 130 мл) в течении 8 ± 2 дней (от 2 до 11 дней) у пациенток из 1 группы, а у больных из 2 группы 22 ± 3 мл (от 10 до 30 мл) в течении 3 ± 1 дней (от 2 до 4 дней). Среднее количество пункций у пациенток из первой группы составила 7 ± 2 (от 3 до 12), а во 2 группе — $2 \pm 0,6$ (от 2 до 3).

Выводы: У больных РМЖ перенесших ОСО с БСЛУ серома требующая повторных пункций с целью эвакуации последней диагностируется на 60% случаев реже по сравнению с пациентами, которым выполнена СИПЛ.

Размер опухоли, морфологический и молекулярный тип опухоли, возраст и ИМТ больных РМЖ не влияет на частоту возникновения послеоперационных подкожных сером.

Объем, длительность и кратность повторных пункций серомы больше у пациенток перенесших СИПЛ по сравнению с больными после БСЛУ.

Влияние нервсберегающих операций у больных раком молочной железы на отдаленные результаты лечения

М. Л. Ярыгин, И. В. Обманов, Л. М. Ярыгин, Т. П. Чуприк-Малиновская.

ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УД П РФ

Задачи исследования: оценить отдаленные результаты лечения у больных РМЖ после радикальных операций при сохранении ветвей nn. Intercostaebrachialis.

Материал и методы: в исследование вошли 49 больных РМЖ I-IIIc стадиями в возрасте от 32 до 67 лет (средний возраст $53 \pm 8,7$) после радикальных операций, которым выполнена радикальная мастэктомия (РМЭ) или радикальная резекция (РР) молочной железы. В первую группу вошли 28 (57,1%) пациенток, которым во время операции были сохранены ветви nn. Intercostaebrachialis. Во вторую группу — 21 (42,9%) больная, которым из-за местного распространения опухоли или анатомических особенностей организма данные нервы были пересечены.

Результаты: Общая выживаемость (1 и 3-х летняя) не выявило различий в группах и составила 100% ($p > 0,05$). В то время, как безрецидивная выживаемость составила 93,9% (в первой группе 92,6%, во второй группе 95,3%). Местных рецидивов в обеих группах не выявлено.

Дополнительно были оценены клинические проявления постмастэктомического синдрома в двух группах. При со-

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

хранении ветвей nn. Intercostaebrachialis в первой группе, по сравнению со второй выявлено снижение онемения кожи задней поверхности плеча, уменьшение лимфостаза, более быстрая физическая реабилитация.

Выводы: Сохранение ветвей nn. Intercostaebrachialis при радикальных операциях у больных раком молочной железы не влияет на возникновение местных рецидивов и не ухудшают отдаленные результаты лечения.

Нервсберегающие операции позволяют улучшить качество жизни больных за счет снижения проявлений постмастэктомического синдрома.

Экспрессия лептина и его рецептора у пре- и постменопаузальных пациенток с раком молочной железы

Д. Н. Кравченко, Е. В. Передереева, А. А. Лушникова, А. А. Пароконная, М. И. Нечушкин, М. Б. Нурбердыев, А. Д. Фрыкин
РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Введение. Гормон лептин, продуцируемый адипоцитами (Lep) регулирует различные физиологические функции, включая метаболизм, репродукцию, иммунный ответ при помощи нейропептидов, высвобождаемых гипоталамусом. Дeregулирование экспрессии Lep и его рецептора (LepR) может индуцировать рост некоторых опухолей, включая рак молочной железы при помощи активации сигнальных путей, избыточной экспрессии антиапоптотических белков и VEGF/VEGFR, HIF-1 α , TNF- α , IL-6. Цель исследования — оценить экспрессию у пре- и постменопаузальных пациенток с раком молочной железы (BCP) с различной массой тела по сравнению со здоровыми женщинами.

Материалы и методы. Изучено 48 пременопаузальных (24-45 лет, группа I) и 67 постменопаузальных (46-73 лет, группа II) BCP. В группе I было 8 BCP с ожирением, 21 — с высоким индексом массы тела (BMI), 19 — с нормальным BMI. Группа II включила 13 BCP с ожирением, 34 — с высоким BMI и 30 — с нормальным BMI. RT ПЦР с праймерами для генов, кодирующих Lep и длинную изоформу LepR, иммуногистохимический анализ (IGH, EnVision System, MatLab 7.0 statistics) были использованы для образцов опухолей молочной железы. Анализ ELISA с использованием mAb для Lep в стандартных образцах сыворотки крови, на 3 повторяемых теста, был также использован. В контрольную группу включены образцы сыворотки от 10 здоровых женщин, скоррелированных по возрасту, BMI, без гормонотерапии в менопаузе и/или онкологических заболеваний в анамнезе.

Результаты. Данные ПЦР показали более высокий уровень экспрессии Lep/LepR в опухолевых клетках, чем в нормальной ткани молочной железы. Она была максимальной в 8 опухолях с поражением лимфоузлов, что сопровождалось воспалением. Средняя плотность дотов LepR — mAb в опухолевых клетках было статистически выше, чем в нормальной ткани молочной железы: 38.7 ± 8.6 (группа I, высокий BMI); 46.4 ± 9.3 (группа II, высокий BMI); vs 8.2 ± 2.3 в нормальных клетках ($p < 0.03$, $p < 0.01$, соответственно). Средний уровень Lep в сыворотке был выше у BCP versus контрольного: нормальный BMI — 29.3 ± 6.5 ng/ml (группа I) и 44.8 ± 9.6 ng/ml (группа II); vs 16.7 ± 3.3 ng/ml; высокий BMI — 36.3 ± 7.3 ng/ml (группа I) и 56.5 ± 15.3 ng/ml

(группа II) vs 24.4 ± 7.2 ng/ml. Концентрация Lep в опухолевых тканях была выше, чем в соответствующих образцах сывороток, это соответствовало BMI в группе II BCP. Интересно отметить, что высокие уровни Lep в сыворотке пременопаузальных BCP с ожирением или высоким BMI коррелировали с низкой экспрессией Lep/LepR (RT ПЦР) в тех же образцах опухолей у BCP. Такое обратное отношение не было показано для группы II. Выводы. Экспрессия Lep/LepR в опухолях и сыворотке у пре- и постменопаузальных BCP с разными BMI была значительно выше, чем в контрольной группе у здоровых женщин. Высокие уровни Lep в сыворотке коррелировали с BMI в 2 группах BCP. Однако, экспрессия Lep/LepR была ниже в опухолях, но при высоком уровне Lep в сыворотке, у пременопаузальных BCP с ожирением или высоким BMI. Самая высокая экспрессия Lep/LepR была отмечена в опухолях молочной железы с признаками воспаления и распространения на регионарные лимфоузлы.

Возможности мрт с болюсным контрастированием для оценки эффективности химиолучевого лечения неоперабельного рака молочной железы

Бутенца Е. А., Ломтева Е. Ю., Оточкин В. В ГБУЗ ЛОКБ Санкт-Петербург

Цель работы: определить возможности МРТ для оценки эффективности химиолучевого лечения пациентов с неоперабельным раком молочной железы путем сравнения МР изображений до и после химиолучевой терапии

Материал и методы: В исследовании приняло участие 10 пациенток с гистологически верифицированным неоперабельным раком молочной железы, которым первым этапом проведена полихимиотерапия со стабилизацией процесса. Дистанционная лучевая терапия проведена на ЛУЭ SL 75-5, 6 МЭВ до суммарных очаговых доз 60 Гр, на подмышечные л\у 50Гр, надключичные л\у 46 Гр. С первым сеансом ДЛТ пациентам вводился в \в Такотер 1, 3 недели в дозе 100 мг/м². МРТ исследование проводилось на томографе с напряженностью магнитного поля 1.5 Тл. Сначала проводилось нативное МР-исследование с получением T1 и T2 взвешенных изображений с жироводавлением в сагитальной, аксиальной и коронарной плоскостях, а затем проводилось болюсное контрастирование с использованием препарата Omniscan. Толщина срезов до 4 мм, интервал между срезами 1 мм. МР-изображения обрабатывались на специализированной рабочей станции Cadstream с построением кривых накопления контрастного вещества и оценкой цветного паттерна васкуляризации опухоли. Перед началом лечения всем выполнялось МРТ молочных желез и зон регионарного лимфооттока. Контроль МР-изображений выполнялся через 8 недель после окончания химиолучевой терапии.

Результаты: В первичном МРТ исследовании определялась опухоль с неровными нечеткими контурами, неоднородной структурой; диффузные отежные изменения кожи и подкожной жировой клетчатки, а также втяжение кожи на уровне опухоли. Отмечалось неоднородное накопление контрастного вещества выявленными образованиями с интенсивным накоплением и быстрым вымыванием (washout эффект). Эти данные подтверждались после

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

построения кривых накопления контрастного вещества. При контрольной МРТ через 8 недель на нативных изображениях отчетливо определяется изменение структуры, формы опухоли, уменьшение отека изменений кожи и подкожной жировой клетчатки, уменьшение втяжения кожи на уровне опухоли. На постконтрастных МР-изображениях участков накопления контрастного вещества в структуре образований не выявлено, что свидетельствует о вероятном фиброзном изменении структуры опухоли. У одной пациентки при контрольной МРТ были визуализированы крупные ЛУ в аксиллярной области противоположной стороны с интенсивным накоплением контрастного вещества и с быстрым вымыванием, что свидетельствовало о прогрессировании процесса.

Выводы: МРТ с болюсным контрастированием является высокоинформативным методом в оценке эффективности сочетанной химиолучевой терапии за счет определения васкуляризации и характера изменений в структуре опухолевого узла.

Анализ некоторых негенетических факторов семейного и спорадического рака молочной железы у женщин Алтайского края

В.Д. Петрова¹, И.А. Селезнёва¹, С.А. Терехова¹, Н.А. Михеева², Е.Л. Секержинская², У.А. Боярских³, М.Л. Филиппенко³, А.Ф. Лазарев¹

¹ АФ ФГБУЗ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Барнаул;

² КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Барнаул;

³ Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

Задачами нашего исследования явилось проведение анализа некоторых негенетических факторов семейного и спорадического рака молочной железы у женщин Алтайского края.

Материал и методы. Обследованы две группы женщин. В одну группу включены пациентки РМЖ, имеющие в анамнезе «семейную» историю рака, всего=700 человек. Данная группа разделена на две: 1 — ая — пациентки с отсутствием мутации BRCA1 (n=654) и 2-ая — женщины с выявленной в процессе обследования мутацией BRCA1 (n=46). Удельный вес пациенток РМЖ с выявленными мутациями составил 6,57%. В 3-ю группу были включены женщины спорадическим РМЖ (n=852). Всем пациенткам было проведено анкетирование, включающее данные о гено — и фенотипе, анамнезе; проведены лабораторные тесты, генетическое исследование (мутаций BRCA1 и других генов). Для анализа использованы методы современной медицинской статистики, достоверными считались значения при $p < 0,05$.

Результаты. В группе семейных раков у пациенток без мутаций BRCA1 доброкачественные новообразования молочных желёз встречались достоверно чаще, чем в группе спорадических раков [4,0 (2,46-5,54) против 0,2 (0,00-0,40)]. В группе семейных раков с отсутствием мутации BRCA1 регистрировали достоверно наибольшее количество женщин в пременопаузе [28,8 (25,26-32,34) — в 1-ой; 30,4 — во 2-ой группе и 20,1 (17,36-22,84) в 3-ей]. В группе женщин спорадическим РМЖ достоверно чаще регистрировали возраст постменопаузы, чем в груп-

пах семейных раков: [79,9 (77,16-82,64) против 71,3 (67,76-74,84) — в 1-ой группе и 30,4 (23,7-37,8) — во 2-ой]. Наибольшее количество пациенток, у которых отсутствовало в течение жизни беременность зарегистрировано в 1-ой и 2-ой группах [8,4 (5,72-11,08) — в 1-ой и 10,0 (7,2-13,5) — во 2-ой], значения которых достоверно отличались от показателей 3-ей группы [3,2 (1,58-4,82)]. По количеству беременностей в анамнезе: одной, двух, трёх — различий в группах не отмечено. Случаев четырёх беременностей не имели женщины семейным РМЖ с обнаруженными мутациями BRCA1 [2,3 (0,86-3,74) — в 1-й группе; 0 — во 2-ой и 1,9 (1,5-2,1) — в 3-ей]. Количество пациенток, имевших аборт, чаще регистрировали в группе спорадических РМЖ [86,7 (83,56-89,84) против 81,2 (77,44-84,96) — в 1-ой группе]; и, соответственно, реже — в группе семейных РМЖ без мутаций BRCA1 [18,8 (15,04-22,56) против 13,1 (9,98-16,22) — в группе спорадических РМЖ]. По наличию абортов, от одного до трёх, группы достоверно не отличались. Наличие четырёх абортов чаще встречалось в группе спорадических РМЖ [29,6 (25,38-33,82); 18,1 (14,38-21,82) — в группе семейных РМЖ с отсутствием мутаций BRCA1]. Пероральные контрацептивы использовали чаще женщины с семейным РМЖ [14,4 (11,02-17,78) против 6,9 (4,56-9,24) — в группе спорадических РМЖ].

Заключение. Анализ негенетических факторов показал достоверные отличия факторов репродуктивного характера в группах семейного и спорадического рака молочной железы у женщин Алтайского края.

Brca-ассоциированный рак молочной железы

О.С. Ходорович, А.В. Агаджанян, Е.Н. Тельшева, Н.Н. Новицкая, Г.П. Снигирева.

ФГБУ «РНЦРР» Минздравсоцразвития России

Задачи исследования: определить спектр и частоту встречаемости мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 среди пациентов клиники РНЦРР с доброкачественными и злокачественными заболеваниями молочной железы.

Материалы и методы: молекулярно-генетическое исследование мутаций генов BRCA1 и BRCA2 проведено 2458 пациентам с доброкачественными (596 пациентов), злокачественными (1722 пациента) заболеваниями молочных желёз, а также 140 пациентам без патологии со стороны молочных желёз. Анализ мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 выполнялся с помощью метода аллель-специфичной ПЦР в реальном времени. При выявлении мутации, ее наличие подтверждали с помощью метода прямого секвенирования.

Результаты: мутации в генах BRCA1 и BRCA2 выявлены у 74 пациентов (3%). Мутации в гене BRCA2 не выявлены. Среди пациентов с выявленными мутациями, у 47 (63,5%) пациентов отмечался уницентрический РМЖ, у 1 (1,3%) пациента — ПМСР молочных желёз, у 7 (9,4%) пациентов — ПММР молочных желёз, у 6 (8,1%) пациентов — ПММР, где одной локализацией являлся РМЖ, у 1 (1,3%) — фиброзно-кистозная мастопатия. При гистологическом исследовании в большинстве случаев (84,6%) отмечался инфильтративный протоковый рак со степенью злокачественности II-III. Реакция с антителами к рецепторам эстрогена в 38,4% составила 0-4 баллов по Quick score, прогестерона — в 55,7% составила 0-4 бал-

СОПРОВОДИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ И ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

лов по Quick score. В 46,2% случаев реакция с антителами к онкобелку *serb-B2* — отрицательная. Мутации выявлены также у 12 (16,2%) пациентов без патологии со стороны молочных желез. Среди выявленных мутаций наиболее часто встречалась мутация 5382 insC/BRCA1 — в 53 (71,6%) случаев. Комплексное лечение проведено 61 (82,4%) пациенту с учетом стадии заболевания и факторов прогноза. Профилактическая подкожная мастэктомия контрлатеральной молочной железы выполнена 4 (6,5%) пациентам с BRCA-ассоциированным РМЖ.

Выводы: у 3% обследованных пациентов клиники РНЦПР выявлены онкоассоциативные мутации гена BRCA, среди которых преобладала мутация 5382 insC/BRCA1 (71,6%). Диагностика наследственного рака у онкологических пациентов позволила внести коррективы в тактику проводимого лечения. Пациентам без патологии молочных желез были рекомендованы профилактические мероприятия, направленные на предупреждение и раннюю диагностику онкопатологии.

Применение криоконсервации эякулята как метода сохранения фертильности у пациентов с онкологическими заболеваниями

О. В. Быстрова, М. А. Лебедев, А. Э. Протасова, С. А. Шлыкова, А. С. Калугина

Российско-финская клиника «АВА-ПЕТЕР», Санкт-Петербург

Задача исследования: Ежегодно в России около 240 000 случаев вновь выявленных злокачественных новообразований у мужчин, из них 10075 у пациентов моложе 40 лет (Чиссов, 2012). Проводимое оперативное вмешательство с последующей химио/лучевой терапией может привести к полной потере фертильности в виде необратимой азооспермии. Сохранение фертильности мужчин является важной задачей сохранения качества жизни пациентов после лечения онкологического заболевания. Современные возможности криобиологии позволяют сохранить герминогенные клетки без потери их функционирования. Поэтому в последнее десятилетие в онкологии активно развивается система криобанков репродуктивных клеток и тканей онкологических больных. **Материал и методы:** 99 пациентов с диагностированным злокачественным новообразованием (с 2000 по 2012 гг) в возрасте от 18 до 48 лет криоконсервировали свой эякулят до начала лечения онкологического заболевания. В большинстве случаев на момент постановки диагноза онкологического заболевания у пациентов преобладало нарушение сперматогенеза по типу астено и олигоастенотератозооспермия.

Результаты: 6 пациентов (в 4-х случаях рак яичка, 1 лейкоз, 1 случай лимфома) после окончания лечения реализовали свою репродуктивную функцию. После размораживания эякулята оплодотворение было выполнено методом ИКСИ. Во всех случаях перенос развившихся бластоцист в полость матки был выполнен на 5 день. В двух случаях был выполнен селективный перенос одного эмбриона, в результате чего наступили одноплодные беременности, закончившиеся рождением в срок здоровых детей. В остальных четырех случаях был выполнен перенос двух эмбрионов, в результате чего в трех случаях наступила беременность двойней с родоразрешением на сроке 34-35 недель и в одном случае одноплодная беременность, закончившаяся рождением здорового ребенка.

Выводы: Использование криоконсервированного эякулята позволяет успешно достичь наступления беременности. Криоконсервация эякулята является простым и надежным способом сохранения фертильности онкологических больных перед началом специализированного лечения.

Лечение магнитолазером лучевых реакций и осложнений у больных опухолями головы и шеи

Т. Я. Кучерова, М. В. Вусик, О. В. Черемисина

ФГБУ НИИ онкологии СО РАМН, Томск

Задача исследования. Разработать метод лечения лучевых реакций и осложнений с использованием магнитолазера у больных опухолями головы и шеи на фоне лучевой терапии.

Материал и методы. При регистрации лучевой реакции все пациенты получали лечение магнитолазером по разным разработанным в нашем институте схемам в зависимости от времени начала проявления лучевой реакции и лучевой дозировки. Лечение проводилось ежедневно в количестве от 5 до 12 процедур. Схемы лечения были следующие: 1. при возникновении лучевой реакции в первую половину курса лучевого лечения прерывалось на 3-5-дней с последующим назначением магнитолазера в количестве 5-8 процедур, после чего курс лучевой терапии продолжался. 2. при возникновении лучевой реакции во вторую половину курса лучевой терапии, применение магнитолазера проводилось без перерыва лечения в количестве 8-12 процедур. 3. в случае образования лучевых язв курс лучевой терапии прерывался и количество лечебных сеансов магнитолазером увеличивалось до 12.

Результаты. Под наблюдением находились 224 пациента после проведения дистанционной гамма терапии (ДГТ) и нейтронной терапии, а также при комплексном лечении ДГТ с проведением гипертермии. Лучевые реакции чаще наблюдались после 20 Гр. с различным повреждением слизистых и кожи. Основные жалобы были на болевые ощущения в 84% случаев, осиплость голоса у 52% больных, затрудненное глотание в 35% случаев, плохое прохождение пищи у 15% больных. Среди всех жалоб преобладал болевой синдром. По завершению лечебного курса у всех пациентов наблюдалось купирование болевого синдрома. Акт глотания восстановился у 91% больных, голос у 56% пациентов.

Выводы. Применение магнитолазера снимает лучевые осложнения на различных этапах и дозах лучевой терапии. Метод лечения лучевых реакций и осложнений целесообразно назначать по предлагаемым схемам курсом от 5 до 12 процедур с учетом срока возникновения лучевой реакции и степени лучевого повреждения после проведения дистанционной гамма терапии, нейтронной терапии и гипертермии.

Применение имплантируемых перитонеальных порт-систем для проведения региональной химиотерапии у больных со злокачественной мезотелиомой брюшины

А. Б. Рябов, М. Ю. Рыков, Ю. В. Буйденко, В. Г. Поляков
НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН, Москва

СОПРОВОДИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ И ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

Цель исследования: Разработка безопасного и комфортного способа проведения интраперитонеальной химиотерапии у больных со злокачественной мезотелиомой брюшины с помощью имплантируемых перитонеальных порт-систем, устанавливаемых как этап циторедуктивной операции.

Материалы и методы: С 2011 г. 4 детям в возрасте от 10 до 14 лет со злокачественной мезотелиомой брюшины была выполнена перитонэктомия с одномоментной имплантацией перитонеальных порт-систем и интраоперационным интраперитонеальным введением препарата Цисплатин в дозе 120 мг/м² на 90 мин. Больные получают адъювантные курсы химиотерапии по схеме: Алимпта 120 мг/м² в/в 1-ый день, Цисплатин 75 мг/м² интраабдоминально в 1-ый день. Интервал между курсами — 21 день. Камера порта имплантировалась в мягкие ткани на передней брюшной стенке в области VIII-X ребер. Для этого в указанной области выполняется разрез кожи протяженностью 2-3 см. Выше разреза тупым способом формировался подкожный «карман». На дно «кармана» накладывались две лигатуры, на которые подвешивалась камера порта, лигатуры завязывались. Катетер укладывался в брюшную полость и через отверстие в передней брюшной стенке соединялся с камерой порта. Мягкие ткани послойно ушивались. В порт-систему устанавливалась игла Губера, имеющая закругленную форму острия, благодаря чему она не режет, а раздвигает силиконовую мембрану камеры. Максимальный срок эксплуатации каждой иглы — не более 7 дней (после этого требуется замена).

Результаты: Пациенты и медицинский персонал отмечают удобство при эксплуатации порт-систем. Рецидивов заболевания не отмечено. Инфекционных и тромботических осложнений отмечено не было.

Выводы: Перитонеальные порты — простой и безопасный способ проведения внутрибрюшной химиотерапии. Чрезвычайная агрессивность заболевания требует мультидисциплинарного подхода в лечении, срыв которого по вине инфекционных осложнений не допустим. По этой причине не рекомендуется данной категории больных для проведения системной химиотерапии помимо перитонеальных имплантировать венозные порт-системы.

Анализ качества жизни больных раком желудка на фоне химиотерапевтического лечения

Н. В. Жукова, С. П. Эрднеев, Н. Ю. Антимоник, Н. В. Попова, Н. П. Беляк, А. К. Иванова
Городской клинический онкологический диспансер, г. Санкт-Петербург

Задача исследования: Оценка показателей качества жизни пациентов раком желудка, получающих химиотерапию по схеме CF (цисплатин + 5-фторурацил) с включением гемоглобулинотерапии (Глутосим®). **Материалы и методы:** В клиническое исследование включены 47 пациентов, оперированных по поводу местнораспространенного рака желудка в возрасте от 38 до 69 лет, проходившие лечение в СПб ГУЗ ГКОД с 2009 по 2011 год. Всем пациентам после хирургического лечения проводилась адъювантная химиотерапия цисплатином 75 мг/м² в 1 день и 5-фторурацилом 750 мг/м² в 1-4 дни 21-дневного

цикла. Больные рандомизированы в 2 группы: группа 1 получала Глутосим. Группа 2 получала только химиотерапию. Оценка качества жизни проводилась до начала лечения и далее в 1, 8, 15 и 22 дни каждого цикла химиотерапии согласно протоколу Европейской организации исследования и лечения рака (EORTC). Для оценки качества жизни использован опросник EORTC QLQ-C30 version 3.0 и специфичный модуль для больных раком желудка — EORTC QLQ-STO22.

Результат: У больных группы 1, в которой химиотерапевтическое лечение было дополнено профилактическим применением препарата Глутосим® по разработанной схеме к 22 дню от начала цикла химиотерапии отмечен достоверно более высокий уровень функциональных показателей: физического функционирования — $84,0 \pm 2,0\%$, ролевого — $86,9 \pm 2,1\%$ и социального — $80,1 \pm 2,6\%$, в отличие от контрольной группы, в которой уровень аналогичных показателей был ниже, составляя $75,1 \pm 2,4\%$ ($p=0,02$), $80,0 \pm 2,6\%$ ($p=0,04$) и $68,1 \pm 3,8\%$ ($p=0,02$) соответственно.

Вывод: включение в комплекс профилактических мероприятий гемоглобулинотерапии приводит к улучшению функциональных показателей качества жизни пациентов, получающих адъювантную химиотерапию по поводу рака желудка, и несущественно влияет на симптомы заболевания.

Качество жизни больных раком гортани после ларингэктомии

Г. А. Ткаченко, М. А. Кропотков, О. И. Чебан
Федеральное государственное бюджетное учреждение Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

Введение. Среди злокачественных новообразований в области головы и шеи значительную долю занимает рак гортани. При лечении этой патологии в большинстве случаев выполняются хирургические вмешательства. Распространенность опухолевого процесса часто ограничивает возможности использования органосохраняющих операций, поэтому больным выполняется ларингэктомия. Следствием этого лечения становятся нарушение дыхательной и голосообразующей функций, что приводит к коммуникативной изоляции человека, и, в конечном итоге, к инвалидизации.

Задача исследования — изучение качества жизни (КЖ) больных раком гортани после ларингэктомии.

Материал и методы исследования. Проведено клинико-психологическое исследование 18 больных в возрасте от 45 до 62 лет, находящихся на лечении в отделении опухолей черепно-челюстно-лицевой области РОНЦ РАМН по поводу рака гортани. В исследовании использовалась модифицированная шкала самооценки Дембо-Рубинштейна. Обследование проводилось в динамике: при поступлении (до операции) и через 2-3 месяца после операции (после завершения лечебных и реабилитационных мероприятий). Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета статистических программ.

Результаты. При поступлении внешний вид, удовлетворенность межличностными отношениями, материальное положение, активность, удовлетворенность профессией,

СОПРОВОДИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ И ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

общительность примерно одинаково на уровне средних нормативных значений. Здоровье, счастье, радость отмечают чуть ниже средних нормативных значений, но в целом, все больные удовлетворены КЖ.

На втором этапе исследования у больных снижается оценка всех сфер их жизнедеятельности, но достоверное снижение отмечено по шкалам, отражающим социальную активность человека: общительность, межличностные отношения, удовлетворенность профессией, возможность для отдыха и развлечений, эмоциональное состояние ($p < 0,05$).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют, что оперативные вмешательства по поводу рака гортани, вызывающие анатомо-функциональные нарушения, снижают качество жизни больных, и, прежде всего, их социальное функционирование.

Лабораторная диагностика анемического синдрома у больных лимфомой Ходжкина до лечения

В. Н. Блиндарь, Г. Н. Зубрихина, И. И. Матвеева, Е. А. Демина
ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» РАМН, Москва

Задача исследования. Дифференциальная диагностика анемического синдрома (АС) у больных с лимфомой Ходжкина (ЛХ) до лечения.

Материалы и методы. Обследовано 16 больных (III-IV стадии), из них 10 женщин в возрасте $31,4 \pm 3,4$ (17-41) лет и 6 мужчин – $38,0 \pm 6,8$ (27-63) лет. Контрольная группа – 99 здоровых лиц. Содержание ферритина (ФР), растворимых рецепторов трансферрина (рРТФ) и уровень эндогенного эритропоэтина (ЭПО) определяли методом ИФА, исследование свободного гемоглобина (Сгем) – гемиглобинцианидным методом. Ставилиась прямая проба Кумбса. Определяли процент микроцитов (MICRO), макроцитов (MACRO), гипохромных (HYPO), гиперхромных (HYPER) и фрагменты (FRC) эритроцитов и содержание HGB в ретикулоците (RET-HE).

Результаты. АС диагностирован у 12 (75%) больных, у 10 (83,4%) из них выявили анемию хронического заболевания (АХЗ), у 2-х (16,6%) – ЖДА, 4 (25%) – без АС. АХЗ была легкой и умеренной степени, с колебаниями показателей HGB от 87 до 115 г/л ($101 \pm 0,3$ г/л) и сохранным числом RBC ($4,3 \pm 0,1 \times 10^{12}$ /л), со сниженными MCV ($75,5 \pm 1,9$ фл), MCH ($23,4 \pm 0,7$ пг), RET-Hb ($26,8 \pm 1,1$ пг) и нормальным числом ретикулоцитов ($1,1 \pm 0,1\%$; $52,3 \pm 2,7 \times 10^9$ /л). Повышена популяция эритроцитов MICRO ($9,4 \pm 2,5$) % и HYPO ($4,0 \pm 0,8\%$). Показатель FRC ($1,86 \pm 0,6\%$; $69,1 \pm 3,2 \times 10^9$ /л) был значительно ($p = 0,001$) выше нормы. Уровень ФР в среднем по группе оказался высоким ($318,2 \pm 147,5$ нг/мл). Концентрация ЭПО ($189,0 \pm 63,3$ МЕ/мл) была значительно ($p = 0,02$) выше нормы, однако у 60% больных оказалась неадекватной степени АС. Уровень рРТФ ($1,2 \pm 0,1$ мкг/мл) в среднем по группе не превышал нормы. Показатель Сгем был ($0,09 \pm 0,02$ г/л) на нижней границе нормы. ЖДА была легкой степени (HGB = 100 г/л и $97,3$ г/л), микроцитарная (MCV = $59,7$ и $67,2$ фл), гипохромная (MCH = $17,9$ и $22,8$ пг; RET-Hb = $18,1$ и $23,4$ пг) со сниженным и нормальным содержанием ФР ($18,2$ и 67 нг/мл). Напротив, концентрация рРТФ ($4,0$ и $3,3$ мкг/мл) превышала норму

($1,4 \pm 0,08$ мкг/мл) почти в 2,5 раза, что свидетельствовало о значительном дефиците железа.

Выводы. Исследование показало, что АХЗ может быть, как и ЖДА, микроцитарной, гипохромной. Для дифференциальной диагностики АХЗ и ЖДА у больных ЛХ необходимо определение ФР, рРТФ и ЭПО в сыворотке или плазме крови.

Школа паллиативной помощи для онкологических больных в Алтайском крае

Ж. Ю. Чичканова, С. А. Лазарев, В. Д. Петрова, А. А. Матвейкин

КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», г. Барнаул, Россия

Введение. «Школа паллиативной помощи» в поликлинике «Надежда» КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» была создана с целью повышения доступности и, тем самым, улучшения качества жизни паллиативным онкологическим больным и их семьям.

Задачи:

- непрерывное обучение среднего медицинского персонала;
- обучение родственников принципам ухода;
- снятие стрессовых ситуаций, избавление от психологической усталости, чувства вины и беспомощности, созданию атмосферы покоя и взаимоподдержки в семье;
- знакомство с основными необходимыми юридическими вопросами пациентов и их родственников;
- тесная взаимосвязь с представителями религиозных структур.

Материал и методы. Штаты включают руководителя — главную медицинскую сестру, консультанта — врача кабинета противоболевой терапии и врачей поликлиники. Работа в школе проводится на безвозмездной основе, согласно расписанию, утверждённому главным врачом. Форма обучения: групповые занятия: лекции, презентации, мастер-классы, форумы; — индивидуальные занятия и консультации (по телефону, on line — через сайт: <http://hospice-home.ru>); видео-письма (e mail в режиме видео).

Результаты. За 2012 год групповые занятия посетили более трёхсот медицинских сестёр; более пятисот пациентов и их родственников. В результате работы Школы уменьшилось количество жалоб пациентов и их родственников, связанных с особенностями ухода паллиативными больными на дому. Увеличилось количество волонтеров из числа родственников онкологических больных.

Уменьшилось количество случаев госпитализации по неотложной помощи паллиативных онкологических больных.

Значительно сократился приём пациентов и их родственников по вопросам паллиативного ухода.

Заключение. Работа «Школы паллиативной помощи» увеличила доступность помощи тяжёлой категории онкологических больных; оправдала применение различных психотерапевтических методов, которые позволили более эффективно справиться с болезнью, уменьшить негативные побочные эффекты от лечения; оказала необходимую поддержку родственникам и семьям пациентов; значительно повысила уровень знаний и практических навыков медицинского персонала.

СОПРОВОДИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ И ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

Беременность после лечения рака молочной железы

Нурбердыев М. Б., Пароконная А. А., Нечушкин М. И., Кравченко Д. Н.

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина», Москва

Введение. Вопросу безопасности беременности и родов после перенесенного рака молочной железы (РМЖ) в последние годы уделяется чрезвычайно пристальное внимание. Обсуждению подлежат вопросы определения повышения риска рецидива и прогрессирования при наступлении беременности, оптимальным срокам безопасного интервала «болезнь — роды».

Материалы и методы. В РОНЦ им. Н. Н. Блохина проводится исследование, посвященное изучению проблемы последующей беременности после перенесенного лечения по поводу рака. В исследование включено 50 пациенток в возрасте от 21 до 41 года. Средний возраст составляет $32,6 \pm 4,8$ года (95%ДИ 31,2–34,1). Медиана времени наблюдения составила 61 месяц (ИР 28–87). В 100% диагноз «рак» был верифицирован при цитологическом исследовании до начала лечения. Пациентки имели преимущественно IIa стадию (37%) заболевания. Все пациентки получили комбинированное лечение. 20% пациенток пациенток получили предоперационную, 71,1% адъювантную химиотерапию. Ни у одной пациентки после проведенной полихимиотерапии не отмечено нарушение менструального цикла. В качестве контрольной группы отобраны 100 больных РМЖ, сходных по возрасту, стадиям и срокам наблюдения с исследуемой группой, однако не имевших в анамнезе последующей беременности. Преимущественно, в 65,2% случаев беременность наступала в течение первых 2-х лет (включительно) после окончания лечения. В период, когда проводилось основное адъювантное лечение, т. е. в первые 6 месяцев после постановки диагноза, имели беременность 43,5% ($n=20$) больных.

Результаты. Анализ корреляционной зависимости срока наступления последующей беременности и срока жизни больных показал умеренную прямую положительную корреляционную связь: чем позже от даты окончания лечения наступает последующая беременность, тем дольше живут больные: $r=0,43$, $p=0,019$. Установлено, что беременность, наступающая после лечения РМЖ, не влияет на прогноз заболевания. При сравнении группы больных, имевших последующую беременность с контрольной группой больных, не отмечается статистически значимых различий в общей и безрецидивной выживаемости. 5-летняя безрецидивная выживаемость в группе больных, имевших последующую беременность $68 \pm 8,0\%$, не имевших — $72 \pm 5,1\%$ ($p=0,439$). Общая выживаемость в двух сравниваемых группах: $81 \pm 6,6\%$ и $89 \pm 3,7\%$ соответственно ($p=0,232$).

Вывод: На основании современных литературных данных и собственных наблюдений можно сделать вывод, что наступление беременности после завершения лечения по поводу РМЖ в целом не влияет на прогноз заболевания. Принятие решения о возможной беременности при сохраненном овариальном резерве пациентки должно быть основано прежде всего на «исходных данных» заболевания: стадии, патоморфологических и молекулярно-биологических особенностях опухоли, предположительному прогнозу.

Минеральная плотность костей у больных гормонположительным раком молочной железы

Банов С. М., Жмаева Е. М., Сецко М. А.

Российская медицинская академия последилового образования

Введение. В настоящее время остеопороз является важной проблемой мирового здравоохранения, и значительные ресурсы тратятся на скрининг, диагностику и лечение этой болезни. Повышение костной резорбции снижает прочность костной ткани и приводит к повышенному риску переломов. Потеря костной массы у больных раком молочной железы (РМЖ) происходит более быстрыми темпами, а адъювантное лечение увеличивает костные потери и, следовательно, увеличивает частоту переломов.

Задача исследования. Изучить изменения минеральной плотности костей (МПК) у больных гормонположительным РМЖ после проведения комбинированного лечения. **Материал и методы.** В исследование включены 40 больных первично-операбельным, гормонположительным РМЖ. После проведения химиотерапии премепаузальным больным РМЖ ($n=20$) проводилась гормонотерапия золадексом и тамоксифеном, а постменопаузальным ($n=20$) — тамоксифеном в стандартных дозах.

Оценка МПК проводилась по данным рентгеновской остеоденситометрии до начала лечения и через 12 месяцев после окончания лечения.

Результаты. У премепаузальных больных РМЖ через 12 мес. отмечается уменьшение МПК в поясничном отделе позвоночника: — 8,1%, в правой и левой зонах шейки бедра: — 3,0% и — 3,7% соответственно. Имеется статистическое различие ($p<0,001$) между значениями МПК в поясничном отделе позвоночника до начала лечения и через 12 мес. Статистического различия значений МПК в зонах шейки бедра до и после лечения не получено. У постменопаузальных больных РМЖ отмечается уменьшение МПК в поясничном отделе позвоночника: — 0,3%, в правой и левой зонах шейки бедра: — 0,7% и — 0,9% соответственно. Статистического различия значений МПК во всех исследованных зонах до начала лечения и через 12 мес. не получено.

Выводы. Овариальная супрессия у премепаузальных больных РМЖ приводит к быстрому снижению уровня эстрадиола в крови, значительным костным потерям и развитию вторичного остеопороза. У постменопаузальных больных РМЖ отмечается незначительное снижение МПК во всех исследованных зонах. В условиях хронического дефицита эстрадиола у постменопаузальных больных РМЖ, тамоксифен оказывает эстрогеноподобный эффект на кости, обеспечивая сохранение или незначительный прирост МПК.

Профилактика катетер-ассоциированных инфекций в онкопедиатрии

Е. В. Гюкова, М. Ю. Рыков, О. А. Кириллова, А. З. Дзампаев, В. Г. Поляков

НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Цель исследования: Снижение количества инфекционных и тромботических осложнений у детей с центральными венозными катетерами.

СОПРОВОДИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ И ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

Материалы и методы: С 2010 г. по 2013 г. наблюдались 1 480 больных в возрасте от 1 месяца до 17 лет, из которых у 157 (10,6%) были имплантированы венозные порт-системы, у 1 323 (89,4%) — подключичные катетеры. При тромбозе порт-систем и катетеров использовалось введение в них препарата, содержащего урокиназу (25 000 МЕ) или стрептокиназу с экспозицией 15 мин. В качестве растворов для заполнения систем в промежутках между использованием применялся раствор гепарина, тауролидин или физиологический раствор. При подозрении на развитие катетер-ассоциированных инфекций кровотока (КАИК) проводилась системная антибактериальная терапия через периферическую вену, дополненная в 27 случаях (64,2%) введением в центральный катетер 5 мл тауролидина с экспозицией 12 часов, в 5 случаях (11,9%) использовался «замок» из ванкомицина.

Результаты: Развития КАИК у пациентов с порт-системами отмечено не было. Тромбозы порт-систем были отмечены в 6 случаях (3,8%). У больных с подключичными катетерами их тромбоз отмечался в 643 случаях (48,6%), КАИК — в 42 случаях (3,2%). Урокиназа оказалась эффективна при лечении тромбозов во всех 79 случаях ее использования (100%), тогда как стрептокиназа — только в 1 случае (2,3%) из 43. При развитии КАИК введение в систему тауролидина на 12 часов позволяло избежать ее удаления. Введение в систему «ванкомицинового замка» не приводило к сохранению системы, как и лишь системная антибактериальная терапия. При использовании для заполнения систем между курсами химиотерапии тауролидина случаев развития КАИК отмечено не было.

Заключение: Применение тауролидина, предотвращает инфицирование венозных систем, обоснованность их гепаринизации не доказана. Системное лечение КАИК эффективно дополнить комбинацией тауролидина и урокиназы с экспозицией 12 часов, что вызывает лизис микротромбов и биопленки в просвете катетера, служащих источником бактерий, устойчивых к системной антибактериальной терапии. Урокиназа во всех случаях лечения тромбозов систем оказалась эффективна, тогда как применение для этих целей стрептокиназы лишено смысла. Сохранение венозного доступа — важная задача, поскольку повторные катетеризации центральных вен опасны, требуют общей анестезии, снижают качество жизни и увеличивают нагрузку на медицинский персонал.

Применение имплантируемых эпидуральных порт-систем у инкурабельных больных с целью купирования болевого синдрома

О. А. Устенко, М. Ю. Рыков, Е. В. Гьокова, В. Г. Поляков
НИИ Детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН, Москва

Задачи исследования: Лечение хронического болевого синдрома у инкурабельных больных — неотъемлемое условие повышения качества жизни.

Материалы и методы: С 2012 по 2013 гг. 5 инкурабельным пациентам с различными онкологическими заболеваниями (возраст от 10 до 15 лет) были имплантированы эпидуральные порт-системы. Для этого выполнялась катетеризация эпидурального пространства пространства на уровне L3 — L4 с последующим рентгенологическим

контролем. В месте выхода катетера выполнялся разрез кожи 1 см, под кожей тупым способом создавалась площадка, куда помещалась клипса, которая фиксировала катетер. Клипса подшивалась к мягким тканям на сформированной площадке. Камера порта имплантировалась в мягкие ткани над X-XII ребрами справа. Катетер проводился в подкожном тоннеле до места соединения с камерой порта. Мягкие ткани над клипсой и камерой порта послойно ушивались. Для пункции камеры порта использовались только иглы Губера. Вид и дозировка анальгетических препаратов подбирались в зависимости от интенсивности болевого синдрома, локализации и распространенности опухолевого процесса.

Результаты: Пациенты отмечали повышение качества жизни, улучшение эмоционального состояния и практически полное отсутствие болевых ощущений. В настоящее время жив 1 больной (20%), 4 (80%) погибли от прогрессирования онкологического заболевания. Максимальное время эксплуатации эпидуральной порт-системы — 5 месяцев. Инфицирования и тромбирования порт-систем отмечено не было.

Выводы: Эпидуральные порт-системы существенно облегчают терапию болевого синдрома, повышают качество жизни и снижают необходимые для этого дозировки наркотических препаратов, которые при внутривенном или внутримышечном введении необходимо периодически повышать, что приводит к появлению побочных эффектов. Однако их распространение в РФ лимитируется отсутствием квалифицированного для работы с ними медицинского персонала в хосписах и поликлинических отделениях, занимающихся курацией инкурабельных пациентов на дому. В странах Европы и США для введения обезболивающих препаратов в порт-системы применяются внешние и имплантируемые помпы, а так же не наркотические анальгетики нового поколения, синтезируемые из токсинов морских раковин *Conus magus*.

Оценка глубины седации при использовании севофлюрана в комплексе анестезиологического обеспечения магнитно-резонансной томографии в детской онкогематологии

Щукин В. В.¹, Спиридонова Е. А.^{1,2}, Лазарев В. В.^{1,3}, Харькин А. В.¹

¹ ФГБУ «ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

² ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России

³ ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России

Введение. Разработка методов обеспечения эффективного уровня седации при выполнении магнитно-резонансной томографии (МРТ) у детей обусловлена следующими факторами: необходимостью сохранения неподвижности ребенка в условиях отсутствия в операционной его родителей, большой продолжительностью исследования (до 2 часов), низкой температурой воздуха в помещении (не более 20°C), высоким уровнем шума. Задача: Прове-

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

сти анализ глубины седации при использовании севофлюрана в комплексе анестезиологического обеспечения выполнения МРТ у детей.

Материал и методы: Исследование выполнено в группе из 25 больных в возрасте от 4 до 5 лет (мальчики — 15, девочки — 10) онкогематологического профиля, находившихся на лечении в ФГБУ ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева Минздрава России в 2012-2013 гг. Введение больных в анестезию осуществлялось методом масочной болюсной индукции 8 об % севофлюрана при газотоке 8 л/мин; поддержание анестезии — 3 об % севофлюрана при газотоке 2 л/мин. Анестезия проводилась в условиях вспомогательной вентилизации легких через ларингеальный воздуховод IGel. Мониторинг витальных функций осуществлялся специализированными мониторами Shiller. Оценка уровня седации выполнена на основании 5-ти бальной шкалы Observer's Assessment of Alertness and Sedation (OAAS) Scale; Результаты: На этапах выполнения протокола анестезиологического обеспечения установлены следующие уровни седации: перед индукцией (3-я мин.) — 5 баллов, после выполнения индукции (5-8 мин.) — 1,7±0,4, после введения ларингеальной маски (9-14 мин.) — 1,3±0,3, а также во время проведения МРТ-исследования: на 25-30 мин. — 1,1±0,2, на 45-50 мин. — 0,9±0,3, на 70-75 мин. — 0,85±0,4, на 90-95 мин. — 0,95±0,2, на 115-120 мин. — 1,1±0,2.

Выводы: использование севофлюрана в комплексе анестезиологического обеспечения выполнения МРТ у детей позволяет обеспечить эффективный уровень седации.

Фенотипическая картина лимфоцитов и маркеров активации у онкологических больных

Ю.В. Маризина, Е.В. Абакушина, Г.С. Неприна, И. А. Пасова, Д.В. Кудрявцев ФГБУ МРНЦ Минздрава России, Обнинск.

Задача исследования. Сравнить субпопуляционный состав лимфоцитов и экспрессию маркеров активации у больных со злокачественными новообразованиями абдоминальной области (ЗНАО) и меланомой.

Материал и методы. В работе оценен фенотип В-, Т-, NKT-, NK- лимфоцитов периферической крови и маркеры активации (HLA-DR, CD38, CD69, CD314, CD25) у 22 онкологических больных (ЗНАО — 12, меланома — 10 человек). Лимфоциты выделяли из периферической крови, окрашивали флуоресцентно мечеными антителами и проводили фенотипирование с помощью проточного цитофлуориметра (FACSscan, Becton Dickinson).

Результаты. Было обследовано 22 человека. У 11 больных ЗНАО отмечалось снижение абсолютного и у 10 — относительного содержания Т-регуляторных клеток, а у 6 больных снижение относительного числа В-лимфоцитов. Процент NK-клеток превышал верхнюю границу нормы у 6 пациентов. Число активированных клеток (HLA-DRall) у больных в среднем составило 16,9%, CD25+ клеток — 10,1%, CD38+ — 27,8%, а CD69+ — 19,3%. Среднее содержание рецептора NKG2D (CD314+) на всех лимфоцитах составило 40,8%, а на NK-клетках — 15,1%. В среднем в группе больных меланомой отмечалось снижение абсолютного числа В-, Treg-, Тс-,

NKT-лимфоцитов. Относительное количество В-, Т-, Th- и Тс-лимфоцитов, а также NK-клеток было в пределах нормы, у 9 пациентов снижено содержание Treg-клеток. Относительное содержание активированных клеток (HLA-DR+) составило в среднем 16,8% от общего количества лимфоцитов, у 50% больных меланомой наблюдалось снижение абсолютного и относительного содержания CD3+HLA-DR+ клеток. Среднее количество CD25+ клеток у больных меланомой составило 8,9%, а CD38+ и CD69+ — 35,1% и 14,6%, соответственно. Содержание рецептора NKG2D на всех лимфоцитах больных меланомой составило 40,9%, на NK-клетках — 11%.

Выводы. Показано, что в обеих группах пациентов снижено содержание Т-регуляторных клеток, причем у больных меланомой в большей степени. Практически равным в двух группах больных оказался уровень экспрессии маркеров активации HLA-DR, CD25 и CD314. Количество NK-клеток у группы больных ЗНАО больше, чем у больных меланомой на 6%, экспрессия активационного маркера CD69+ выше на 4,7%, CD38+ ниже на 7,4%, а содержание рецептора NKG2D на NK-клетках больше на 4,1%. Полученные данные дают основание предполагать, что у больных меланомой ингибирован противоопухолевый иммунный ответ, по сравнению с больными ЗНАО.

Выявление нарушений микробиоценоза кишечника у больных раком желудка

Кутлиева Г.Д., Огай Д.К., Элова Н.А., Худайбердыева М.Ш., Джурсаев М.Д.

Институт Микробиологии АН РУз, Республиканский Онкологический Научный Центр

Введение. Дисбиотические нарушения микрофлоры являются предвестником изменений в клинко-физиологическом статусе организма, которые отягощают течение основных заболеваний человека и затрудняют его выздоровление. Дисбактериоз при злокачественных новообразованиях клинически проявляется функциональной диспепсией или тяжелой интоксикацией с выраженными расстройствами всасывания, анемией, кровоточивостью слизистой оболочки ЖКТ.

Актуальность проблемы: распространенность и неуклонный рост онкозаболеваемости раком желудка, наличие отягощающего влияния массивной химио-и лучевой терапии на состояние микрофлоры толстой кишки послужили основанием для проведения исследований у больных с данной патологией.

Цель и задачи исследований: изучение микрофлоры кишечника больных раком желудка, проведение диагностики дисбиоза. Начаты микробиологические исследования по изучению микробиоценоза кишечника больных раком желудка. Исследования проводятся на базе РОНЦ МЗ РУз в отделении абдоминальной хирургии. Объектом исследования послужили 20 больных с раком желудка в возрасте 50-75 лет. Для определения дисбактериоза кишечника были отобраны образцы фекалий. Все микробиологические исследования были проведены в баклаборатории СЭС МСО МЗ РУз.

Результаты исследований: из микрофлоры толстой кишки были выделены условно-патогенные микроорганизмы: *Citrobacter freundii* (7log10KOE/r) 3%, *Enterococcus faecalis* (8,3 log10KOE/r) 50%, *Klebsiella*

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

pneumoniae (7 log₁₀KOE/г) 2%, дрожжеподобные грибы: *Candida tropicalis* (5,2 log₁₀KOE/г), *Candida albicans* (5,5 log₁₀KOE/г) 45%. Следует отметить, что количество лактобактерий составляет менее 5 log₁₀KOE/г, меньше чем на 2 порядка. Бифидобактерии отсутствовали или представляли очень низкий титр клеток 101-102 КОЕ/г (в норме до 10⁹ КОЕ/г). В единичных случаях у некоторых больных наблюдается увеличение количества лактозанегативных кишечных палочек или снижение их общего числа. Вообще, количество кишечных палочек с нормальной ферментативной активностью составляет норму. 80% больных не обладают антагонистической активностью аутофлоры. Таким образом, полученные первые результаты свидетельствуют о выраженном дисбактериозе. У всех обследованных был выявлен дисбиоз кишечника 3-4 степени, что свидетельствует о необходимости проведения индивидуальной коррекции микрофлоры кишечника пробиотическими препаратами.

Функционально-метаболические нарушения нейтрофильных гранулоцитов периферической крови у больных раком желудка

Е. А. Шкапова, Н. В. Боякова, Л. М. Куртасова, Р. А. Зуков
Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А. И. Крыжановского;

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого

Цель исследования: определение показателей, характеризующих функционально-метаболический статус нейтрофильных гранулоцитов периферической крови у больных раком желудка (РЖ).

Материалы и методы: обследованы пациенты с раком желудка Т3N0-1M0 до хирургического лечения (n=32) и здоровые доноры (n=44). Определяли фагоцитарный индекс и фагоцитарное число в тестах с латексом и культурой *S.epidermidis*, спонтанную и индуцированную хемилюминесценции (ХЛ) нейтрофилов крови по методу De Sole et al.

Результаты. Установлено уменьшение активных форм кислорода (АФК), спонтанно продуцируемых нейтрофилами больных РЖ относительно контрольного уровня продукции окислительных метаболитов ($p<0,05$). Зимозан-индуцированная ХЛ показала повышенную интенсивность и площадь ХЛ ответа ($p<0,01$), величина индекса активации ХЛ нейтрофилов больных РЖ превышает соответствующий показатель контрольной группы более чем в 2 раза ($p<0,05$), что отражает усиленную реализацию компенсаторно-метаболических возможностей данной клеточной популяции при дополнительной стимуляции *in vitro*. Кроме того, выявлено увеличение количества нейтрофилов, вступающих в реакцию фагоцитоза с культурой *S. epidermidis* и их поглотительная способность по сравнению с контрольными параметрами ($p<0,001$). У обследуемых больных РЖ количество активно фагоцитирующих *S. epidermidis* нейтрофилов превышает количество клеток, вступающих в реакцию фагоцитоза с латексом, как и в группе здоровых доноров. Однако поглотительная способность нейтрофилов только у больных РЖ зависит от объекта фагоцитоза ($p<0,001$).

Выводы. Проведенные исследования показали, что у больных РЖ в период до хирургического лечения на фоне пониженного базового уровня кислород-зависимого метаболизма нейтрофилов наблюдается чрезмерная активация продукции АФК при дополнительной стимуляции *in vitro*. Кроме того, повышены показатели фагоцитарной функции нейтрофилов крови в тесте с культурой *S.epidermidis*. Полученные данные свидетельствуют о повышенной функционально-метаболической реактивности нейтрофильных гранулоцитов периферической крови у больных РЖ в период до хирургического лечения. При дополнительной нагрузке на организм в виде операционного стресса высок риск срыва функционально-метаболических взаимосвязей и развития послеоперационных осложнений.

Особенности экспрессии vimentin и ki-67 при базальном варианте карциномы молочной железы

Ю. М. Засадакевич, А. А. Бриллиант, С. В. Сазонов
ГБУЗСО Институт медицинских клеточных технологий, г. Екатеринбург

Введение. Базальный вариант рака молочной железы (BLBC) отличается наиболее неблагоприятным прогнозом, связанным с высоким риском развития отдаленных метастазов и способностью к рецидивированию. Значимую роль в опухолевой прогрессии и метастазировании, вероятно, играет эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП), одним из проявлений которого является появление экспрессии на опухолевых клетках мезенхимальных маркеров, основным из которых является Vimentin. Задачей исследования было изучить особенности связи уровня пролиферации и реализации ЭМП при BLBC, а также возможность использования Vimentin как одного из биомаркеров BLBC.

Материалы и методы. Изучены 68 карцином молочной железы соответствующих BLBC по иммуногистохимической классификации (ER-; PR-; HER-). Исследования проводились иммуногистохимическим методом с использованием моноклональных антител Anti-Swine Vimentin (DAKO, clone V9) и Mouse Anti-Human Ki-67 Antigen (DAKO, clone MIB-1).

Результаты. В результате проведенного исследования BLBC было выявлено, что средний индекс пролиферативной активности составил $70.0 \pm 0.8\%$. Положительная экспрессия Vimentin определялась в 75% случаев. Выявлена сильная положительная корреляционная связь между уровнем пролиферативной активности и экспрессией Vimentin, $r=0,86$ ($p<0,05$).

Выводы. BLBC характеризуется высокой пролиферативной активностью опухолевых клеток, а также большой долей случаев с положительной экспрессией Vimentin, свидетельствующей о дедифференцировке опухолевых клеток и реализации ЭМП, что является одним из механизмов, обеспечивающим опухолям данной группы высокий метастатический потенциал. Частота появления экспрессии Vimentin позволяет рассматривать его как возможный биомаркер BLBC, который связан с уровнем дифференцировки опухолевых клеток и степенью пролиферации в опухоли.

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Oxidative stress is a triggering mechanism of a cancer metastasis in the abdominal cavity

Ospan Mynbaev¹ and Marc Bracke²

Experimental Researches & Modeling Division, Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

¹ Moscow state university of medicine and dentistry, Moscow, Russia

² Ghent University Laboratory of Experimental Cancer Research, Ghent University Ghent, Belgium

Experimental Researches & Modeling Division

Objective: to study the impact of oxidative stress acute hypoxia and reperfusion on HeLa cervical cancer cell attachment, survival and invasion capacities.

Background: Many hypotheses have been proposed to explain the mechanism of port-site metastases (PSM). We presumed that CO₂ exposure results in hypoxia and reperfusion with subsequent oxidative stress of cancer cells being a triggering mechanism of PSM.

Methods: Two CO₂-pneumoperitoneum conditions were created: the hypoxic standard model (HSM) and oxidative stress model (OSM) upon CO₂ insufflation and reperfusion by means of in vitro cell culture tools and non-exposed cells were served as intact control. HeLa cervical cancer cells were exposed under these CO₂ insufflation conditions. Subsequently, HeLa cell attachment, viability and proliferation capacities were evaluated in duplicate samples as series I and II by the MTT and SRB assays and invasion by the Matrigel invasion assay and repeated in triplicate experiments. The impact of different CO₂-pneumoperitoneum conditions on cancer cell attachment was evaluated immediately after exposure, whereas invasion capacity after 48 hours of incubation and survival and proliferation every 24 hours for 72 hours.

Results: Both CO₂ insufflation models significantly affected HeLa cell attachment activity ($p < 0.001$) in comparison with that of non-exposed cells. CO₂ insufflation by HSM resulted in significantly pronounced weakening of HeLa cell attachment as compared to exposure of these cells to insufflation by OSM ($p < 0.001$). Both pneumoperitoneum regimes significantly weakened HeLa cell invasion capacity in comparison with those of controls ($p < 0.001$ and $p < 0.05$), whereas HSM profoundly decreased HeLa cell invasion capacity in comparison with that of OSM ($p < 0.05$).

Conclusions: An in vitro model of oxidative stress during CO₂-pneumoperitoneum increased HeLa cancer cell invasion capacity in comparison with standard CO₂-pneumoperitoneum condition with continuous CO₂ insufflation. Oxidative stress followed by acute hypoxia and reperfusion during deflations can increase cancer cell attachment and survival capacity, and may trigger cancer cell invasion and metastasis. These data suggest that a regime of laparoscopic procedures may affect attachment and invasion of cancer cells and hence can explain the occurrence of port-site cancer metastasis.

Исследование пролиферации и апоптоза при хромофобном раке почки

В. М. Брюханов, Т. М. Черданцева, И. П. Бобров, В. В. Климачев
Алтайский государственный медицинский университет.

Задача исследования. Исследовать экспрессию маркеров пролиферации и апоптоза при хромофобном раке почки.

Материал и методы. Изучен операционный материал 16 больных хромофобным ПКР. Уровень экспрессии молекулярно — биологических маркеров Ki-67 (клон MIB-1, «ДАКО»), p53 (клон DO-7, «ДАКО») и bcl-2 (клон 124, «ДАКО») определяли при помощи иммуногистохимического метода по рекомендованным производителями протоколам. Подсчет Ki-67 и p53 проводили на 1000 клеток на цифровых микрофотографиях с помощью морфометрической программы Image Tool 3.0., с последующим выражением результата в процентах. Индекс мечения (ИМ) Ki-67 менее 5,0% считали проявлением низкой, а 5,0% и более высокой пролиферативной активности (ПА) опухоли. Интенсивность ИГХ — окрашивания p53 оценивали как негативную (нет окрашивания), слабо позитивную ($< 5\%$ окрашенных клеток), умеренно позитивную ($> 5\%$ средней интенсивности окраски) и сильно позитивную ($> 5\%$ высокой интенсивности окраски). При оценке ИГХ окрашивания bcl-2 использовали полуколичественный метод.

Результаты. При исследовании ПА средний уровень ИМ Ki-67 составил — $5,9 \pm 1,8$, пределы значений колебались от 0 до 25. Высокая ПА была выявлена в 4 (25%) опухолях, низкая ПА в 12 (75%) опухолях. При исследовании p53 было найдено, что средний уровень ИМ составил $6,6 \pm 3,5$. Пределы ИМ p53 колебались от 0 до 44. Негативных опухолей в отношении p53 было 5 (31,25%), слабо p53 — позитивных опухолей было 9 (56,25%) и сильно p53 — позитивных — 2 (12,5%). Исследование bcl-2 показало, что средний уровень его экспрессии в карциномах составил $1,75 \pm 0,4$ балла. Пределы колебаний значений маркера были от 0 до 4 баллов. Отсутствие экспрессии и слабую экспрессию bcl-2 (0 и I балл) наблюдали в 8 (50%) карциномах, умеренную экспрессию (II балла) в 2 (12,5%) карциномах и интенсивную экспрессию (III и IV балла) в 6 (37,5%) карциномах.

Выводы. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что для хромофобного рака почки были характерны низкая ПА, отсутствие гиперэкспрессии белка-супрессора p53 и невысокая экспрессия антиапоптотического белка bcl-2.

Экспрессия генов апоптоза при раке молочной железы

Шомансурова Н. С., Нигманова Н. А., Гильдиева М. С. РОНЦ МЗ РУз, Ташкент.

Введение. Цитотоксическое действие большинства противоопухолевых препаратов реализуется путем индукции апоптоза независимо от конкретного механизма действия каждого из них. Ключевую роль в этом процессе играет функциональная активность белковых продуктов генов p53 и bcl-2. Вопрос о связи лекарственной устойчивости со статусом p53 и bcl-2 в опухолевых клетках многие рассматривают с двух противоположных точек зрения. Первая заключается в том, что экспрессия гена p53 дикого типа (wtр53) повышает чувствительность клеток к химиотерапии, а мутантный белок p53 (mtр53) проявляет свойства продуктов онкогенов и не способен останавливать деление клеток с поврежденной ДНК. Bcl — 2 является ведущим геном, определяющим механизм клеточной смерти, он подавляет апоптоз. Это приводит к возникновению хромосомной нестабильности в опухолевых клетках.

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы. Были исследованы 54 образца инвазивного рака молочной железы (РМЖ). Для определения экспрессии bcl-2 и p53 использовали иммуногистохимический метод, все манипуляции выполняли по инструкциям к наборам и по стандартной методике, в качестве первичных антител использовали антитела к bcl-2 и mtp 53 (NCL-bcl-2—486, do7; Novocastra TM).

Результаты. Иммуногистохимический анализ выявил, что у 11,1% больных РМЖ отмечена сильная экспрессия гена mtp53, а экспрессия bcl-2 у всех больных была слабой, так как ген p53 является опухолевым геном — супрессором, то мутации (mtp53), часто встречающиеся в опухолях, приводят к синтезу белка с потерей его функции. Следовательно, в данной группе больных с мутантным mtp53- фенотипом, наблюдается плохой клинический прогноз, так как mtp53 статус является решающим фактором, определяющим чувствительность опухоли к химио- и лучевой терапии. Интенсивность реакции к bcl-2 коррелирует с наличием рецепторов эстрогена. Слабая экспрессия гена bcl-2 у данных больных так же свидетельствует о плохом клиническом прогнозе.

Исследование экспрессии bax в плоскоклеточном раке гортани

Р. Н. Кулагин, С. В. Петров, А. Р. Уткузов

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Казань;

Приволжский филиал РОНЦ им. Н. Н. Блохина, Казань

Задача исследования. Изучить экспрессию bax, белка, ускоряющего клеточную смерть, и выявить связь с некоторыми клинико-морфологическими показателями рака гортани и прогнозом заболевания.

Материалы и методы. Использовались парафиновые блоки архивного материала, полученного от 123-х больных за период с 2003 по 2007 гг., с дальнейшим изготовлением четырех ТМА-мультиблоков (технология tissue microarray) и оцифровкой микропрепаратов на сканере Mirax MIDI (Karl Zeiss). Распределение по клиническим стадиям следующее: I-я — 6 случаев, II — 24, III — 51, IV — 42. Больных с опухолями, имеющими степень дифференцировки G1, было 43, G2-27, G3-53. Метастазы в регионарные лимфатические узлы отмечены в 31 случае (25,2%). Для иммуногистохимического исследования использовалось антитело против bax (клон 2D2, разведение 1:50, LabVision Corp.). Для визуализации применяли систему детекции UltraVision с DAB Plus хромогеном (LabVision Corp.).

Результаты. Экспрессия bax обнаружена в 82,9% (в 102-х случаях). Пятилетняя выживаемость составила 52,8% (65 случаев), а рецидивы обнаружены в 9,8% (12 случаев). У больных с рецидивами и метастазами в регионарные лимфатические узлы средние значения экспрессии маркера апоптоза были ниже ($6,8 \pm 4,1$ и $8,2 \pm 1,9$; $5,4 \pm 1,1$ и $9,0 \pm 2,1$ соответственно), однако без статистических различий ($p > 0,05$). Нами обнаружено, что в группе опухолей с высокой степенью дифференцировки (G1), по сравнению с низкой (G3), а также у больных с I клинической стадией, по сравнению с IV-ой, экспрессия bax выше ($p > 0,05$). Мы не выявили связи между локализацией опухоли в гортани, возрастом и экспрессией bax.

Выводы. Таким образом, экспрессия исследуемого маркера статистически не связана с важнейшими клинико-мор-

фологическими параметрами заболевания и не может использоваться в качестве возможного прогностического маркера в течении плоскоклеточного рака гортани.

Кспрессия TLE3 при различных морфологических вариантах серозного рака яичников

Шелкович С. Е.¹, Анищенко А. Е.¹, Демидчик Ю. Е.¹, Рябцева С. Н.²

¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования

² Научно-исследовательская лаборатория БелМАПО

Задача исследования. Оценить экспрессию TLE3 (трансдукции подобного протеина) серозными карциномами яичников при различных вариантах клеточной компоновки опухоли.

Материалы и методы. Группу исследования составили 174 образца серозного рака яичников, удаленных во время хирургического лечения пациенток в УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер» за период с 2007 по 2011 годы. Опухолевая ткань была подвергнута морфологическому анализу характера клеточной компоновки опухоли. Экспрессия TLE3 серозными карциномами яичников определена путем проведения иммуногистохимического исследования по стандартной пероксидазно-антипероксидазной методике.

Результаты. Выявлено формирование железистых опухолевых структур в 28 (16,1%) гистологических образцах, сосочковых — в 63 (36,2%), папиллярных — в 118 (67,8%), альвеолярных — в 51 (29,3%), солидных — в 67 (38,5%) и крибриформных в 70 (40,2%). Наиболее часто в одном и том же опухолевом образце сочетались сосочково-папиллярные (57/32,8%) и папиллярно-крибриформные (40/22,9%) клеточные структуры. Экспрессия TLE3 считалась положительной при обнаружении протеина более чем в 30% опухолевых клеток. Данная ситуация определена в 28 (16,1%) карциномах исследуемой группы опухолей, в остальных 146 (83,9%) наблюдениях трансдукции подобный протеин обнаружен менее чем в 30% опухолевых клеток. Наибольший процент TLE3-положительных серозных раков яичников отмечен среди аденокарцином с крибриформным строением (21/30%). Установлена прямо пропорциональная зависимость между экспрессией маркера и крибриформным характером роста опухоли ($r = 0,2111$, $p = 0,0051$).

Выводы. Серозные аденокарциномы яичников наиболее часто представлены сосочково-папиллярными и папиллярно-крибриформными клеточными структурами. Положительная экспрессия трансдукции подобного протеина (TLE3) выявлена в 16,1% серозных аденокарцином яичников и прямо пропорционально связана с наличием в опухоли крибриформных структур.

Анализ механизмов биологического действия ультразвука (на примере ультразвукового гемолиза)

Г. Г. Султанова, А. А. Самедова, К. Ф. Гусейнова.

Институт Ботаники НАН Азербайджана Баку

Задача исследования. Была сделана попытка проанализировать возможности ультразвука для исследования

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

биологических структур, что актуально, так как ультразвук широко используется в биомедицинской практике как метод исследования и метод воздействия биологических структур.

Материал и методы. На сегодняшний день накоплен большой экспериментальный материал по биологическим эффектам УЗ различных интенсивностей и режимов озвучивания на молекулярном, клеточном, тканевом и организменном уровне. Биологические эффекты УЗ зависят от времени и интенсивности УЗ, качества звукового поля, физиологического состояния объекта, внешних условий. При ультразвуковом воздействии сам процесс характеризуется механическими, тепловыми, химическими изменениями озвучиваемых объектов. Рядом авторов показано, что увеличение интенсивности воздействия приводит к качественному изменению характера эффектов озвучивания. При этом существенное значение имеет возникновение кавитации, вызывающее необратимые эффекты.

Учитывая это, мы действием ультразвука низких интенсивностей создали модель механического разрушения эритроцитов в кровяном русле, а временную меру сопротивляемости мембран ультразвуковому воздействию приняли за параметры механической стойкости эритроцитов (метод ультразвукового гемолиза).

Результаты. На основе полученных результатов при анализе стойкости эритроцитов при онкологии в эксперименте и клинике, и в процессе старения клетки (эритроцита) в кровяном русле мы выявили, что стойкость эритроцитов к ультразвуку меняется в зависимости от наличия опухоли в организме (РМЖ, РЖ, РЛ, ЛГМ в клинике и асцитная опухоль NKLy в эксперименте), а также при старении клеток крови (увеличении времени циркуляции в кровяном русле). Процесс зависимости стойкости эритроцитов от состояния эритроцитов экспоненциальный (закон Гомперца). Нами ранее при анализе кривых ультразвукового гемолиза показано, что при меньших интенсивностях временная зависимость сложнее. Высокие интенсивности УЗ быстро приводят к структурным разрушениям, т.е. имеет место действие физических факторов. В случае низких интенсивностей воздействия, скорее всего, имеет место биологическое действие ультразвука.

Выводы. Анализируя результаты, полученные ранее методом ультразвукового гемолиза, мы пришли к выводу, что оптимальным режимом озвучивания, исключающим возникновение кавитации, является физиотерапевтический режим.

Комутагены и риск развития радиогенного рака

Э.А. Дёмина, Е.П. Пилипчук

Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии

им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Киев

Введение. Ионизирующая радиация (ИР) является полным канцерогеном, т.е. реализует неопластический потенциал на всех этапах опухолевого процесса. При этом радиационно-индуцированная хромосомная нестабильность соматических клеток рассматривается как онкогенный фактор. Опасность представляет действие комутагенов на геном человека, в т.ч. медицинских препаратов, которые, не проявляя мутагенной активности, могут уси-

ливать мутагенное действие различных факторов окружающей среды, в том числе ИР.

Задачи исследования. Установить особенности формирования комутагенных эффектов верапамила и аскорбиновой кислоты на хромосомном уровне облученных соматических клеток человека (исследование *in vitro*).

Материал и методы. Культура лимфоцитов периферической крови (ЛПК) 10 доноров с метафазным анализом aberrаций хромосом. ЛПК облучали на терапевтической γ -установке в диапазоне доз 0,3-2,0 Гр. Верапамил (В) вводили в культуру облученных ЛПК в концентрации 1,5 мкг/мл крови, аскорбиновую кислоту (АК) — 20,0-80,0 мкг/мл крови.

Результаты. Получены новые данные относительно качественных и количественных закономерностей формирования aberrаций хромосом в соматических клетках человека под влиянием В. Комутагенный эффект данного препарата (применяемого в кардиологической практике) проявляется при действии относительно высоких доз ИР (2,0 Гр) — потенцирование радиационно-индуцированного эффекта в 1,6 раза, в т.ч. за счет лучевых маркеров (7 дицентриков/100 метафаз). В угнетает пролиферативный потенциал исследуемых клеток при облучении в малых дозах (0,3 Гр). В диапазоне низких доз ИР дополнительное действие АК в концентрации 80,0 мкг/мл крови потенцирует радиационно-индуцированный цитогенетический эффект ~ в 1,4 раза; с повышением дозы облучения (2,0 Гр) комутагенный эффект АК проявляется и при терапевтической концентрации препарата (20,0 мкг/мл крови), повышая частоту aberrаций хромосом в 1,5 раза, в основном за счет лучевых маркеров.

Выводы. Для снижения канцерогенного риска развития радиогенного рака среди контингента лиц, занятых в сфере действия ИР, при назначении с лечебной целью препаратов В и АК целесообразно учитывать возможность проявления их комутагенных эффектов.

Васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF) и новообразования сосудистого генеза у детей

Н.А. Дементьева

Днепропетровская областная детская клиническая больница, г.Днепропетровск, Украина

Введение. Благодаря своей распространенности (10% у детей первого года жизни), доброкачественная, но обладающая способностью к агрессивному росту, гемангиома может использоваться как модель для изучения возможных факторов регуляции пролиферации и инвазии опухолевых клеток, поиска маркеров прогноза течения заболевания и эффективности терапии.

Задача исследования. Сравнить содержание VEGF в очаге поражения и сыворотке крови детей, имеющих гемангиомы и сосудистые мальформации, а также оценить возможность использования значения уровня VEGF для планирования терапии гемангиом.

Материал и методы. Дети в возрасте от 1,5 до 22 недель. Группы наблюдения: сосудистые мальформации — 13, гемангиомы — 50 (23 — хирургическое лечение, 27 — пропранолол-терапия), контрольная — 23. Изучали содержание VEGF в сыворотке крови, сосудистой ткани в очаге

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ И ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ

поражения и визуально непораженной коже иммуноферментным методом с использованием имеющихся на рынке сертифицированных наборов реактивов (ELISA). Проведен корреляционный анализ содержания VEGF между группами.

Результаты. Диапазон значений в каждой группе очень широк. Не выявлено достоверных различий в содержании VEGF в сыворотке крови и коже здоровых детей и сыворотке крови детей с гемангиомами и мальформациями. Умеренно повышено содержание VEGF в тканях мальформаций, а также коже, прилежащей к гемангиомам. Достоверно более высок уровень VEGF непосредственно в гемангиомах (в 3,5 раза по сравнению с контролем). В группе пропранолол-терапии отмечается значимое (в 2 раза) снижение уровня VEGF в сыворотке крови через 4-5 месяцев лечения, что подтверждает способность пропранолола через блокирование β -адренорецепторов ингибировать активацию ангиогенных факторов и, далее, пролиферацию клеток эндотелия.

Выводы. Подтверждена способность пропранолола вызывать ингибицию VEGF и пролиферацию эндотелиальных клеток. Вместе с тем, уровень VEGF в сыворотке крови не отражает процессов, происходящих в очаге поражения, и не может использоваться в качестве маркера различия сосудистых аномалий, фаз развития гемангиом, а также фактора прогноза ответа на планируемое лечение.

Использование пережатия гепатодуоденальной связки и криодеструкции при резекциях метастазов печени

Э. Г. Гайдаров, Ю. В. Думанский, Р. В. Ищенко
Донецкий областной противоопухолевый центр,
Донецкий национальный медицинский университет им.
М. Горького, Украина

Задача исследования. Разработать методы снижения интраоперационной кровопотери и повышения абластичности при резекциях метастазов печени.

Материал и методы. Разработана и внедрена в клиническую практику методика ступенчатого пережатия гепатодуоденальной связки с помощью специального зажима для снижения количества осложнений, связанных с гидродинамическим «ударом». Данная методика использована для лечения 19 больных, леченных по поводу метастатического поражения при колоректальном раке, и предварительно апробирована в эксперименте на 9 беспородных интактных собаках. Пережатие осуществляли на 2-4 мм с оценкой капиллярного кровотока, при условии, что парциальное давление кислорода во время одного этапа редукции кровотока не падало ниже 20%. Интервал между этапами редукции кровотока составлял не менее 1,5-2 минут. Полное перекрытие гепатодуоденальной связки осуществляли в 5-6 этапов, что занимало от 7 до 15 минут. Криодеструкцию метастазов выполняли при температуре -185°C , давлении в аппарате 2,5 атм и стандартных аппликаторов диаметром 3-5 см. Размеры удаляемых очагов варьировали от 1 до 5 см. Температура аппликатора снижалась в течение 2-2,5 минут, время криогенного воздействия колебалось от 3 до 15 мин с последующим отогревом зоны замораживания около 2 минут и повторным циклом криодеструкции, после чего производили анатомическую резекцию сегментов печени, подлежащих удалению.

Результаты. Средний период ремиссии 19 пациентов, после проведения комплексного паллиативного лечения по описанной методике составил — 1,3 года (15,6 месяцев), средняя продолжительность жизни составила $1,47 \pm 0,17$ года (17,64 месяцев). При этом одногодичная выживаемость составила $60,7 \pm 4,27\%$, трехлетняя выживаемость — $17,3 \pm 2,1\%$, пятилетняя — $12,5 \pm 2,3\%$ соответственно, что значительно превосходит статистические данные отечественных и зарубежных авторов у данной категории больных.

Выводы. Предложенная последовательность хирургических манипуляций незначительно удлиняет продолжительность оперативных вмешательств, снижает кровопотерю, повышает абластичность, улучшает функциональные резервы оставшейся ткани печени, увеличивает продолжительность и качество жизни пациентов.

Использование транстемпорального доступа катетеризации наружной сонной артерии для внутривартериальной химиотерапии при метастатическом поражении головы и шеи

Глянько М. В., Яремчук А. Л.

КЛПУ «городской онкологический диспансер», г. Краматорск.

Задачи исследования. Показать рациональность использования транстемпорального доступа катетеризации наружной сонной артерии для региональной химиотерапии в случаях выраженного метастатического процесса в шейные лимфоузлы на стороне поражения.

Материалы и методы. Под интраоперационным УЗИ контролем транстемпоральным доступом низводится катетер в наружную сонную артерию до уровня бифуркации. При этом артерия остаётся не перевязанной. В последующем проводилась регионарная внутривартериальная химиотерапия (5-фторурацил, цисплатин, метотрексат). В представленных ранее работах [Mitsudo R. (2011), Salins P. C. (2008)] сообщалось, что при внутривартериальной регионарной химиотерапии транстемпоральный доступ, при которых не происходит перевязки наружной сонной артерии, эффект крайне низкий из-за выраженного размывания химиопрепарата интенсивным кровотоком. Однако данные, преимущественно, касались первичных очагов опухолевого роста без учёта эффекта в лимфоузлах зон регионарного метастазирования.

Результаты. В группе больных из 12 человек, с раком гортани, корня языка и дна полости рта, у которых отмечалось выраженное метастатическое поражение шейных лимфоузлов на стороне поражения, катетеризация наружной сонной артерии проведена транстемпоральным доступом. После проведения регионарной внутривартериальной химиотерапии, уже после первого курса у 4х больных наблюдался полный регресс метастатических лимфоузлов. У 5 пациентов полный регресс метастатических лимфоузлов наступил при сочетанном химиолучевом лечении. У 3 пациентов, при сочетанном химиолучевом лечении, отмечалась выраженная положительная динамика с уменьшением размеров конгломератов лимфоузлов не менее 50%.

Выводы. На примере небольшого количества наблюдений, можно отметить, что регионарная внутривартери-

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ И ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ

альная химиотерапия, без перевязки наружной сонной артерии, также эффективно позволяет добиваться максимального регресса опухолевого процесса в зонах регионарного метастазирования.

Пути реализации принципов онкологического радикализма в хирургическом лечении острой кишечной непроходимости опухолевого генеза

Д.А. Суров, А.А. Захаренко, О.В. Бабков, А.А. Кошевой, А.А. Трушин, В.С. Тягун, О.А. Тен, И.А. Палтышев, Ю.Н. Трифанов, М.А. Чернышов

ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», отделение онкологии, Санкт-Петербург, Россия.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, кафедра военно-морской и госпитальной хирургии, г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Обтурационная непроходимость — наиболее частое (50-70%) осложнение рака толстой кишки. Сложная интраоперационная ситуация и необходимость решения приоритетной задачи по ликвидации жизнеугрожающего осложнения отодвигают на второй план онкологические аспекты оперативного вмешательства. В целях повышения радикализма неотложных оперативных вмешательств у больных данной категории методика тотальной мезоколонэктомии и расширенной лимфодиссекции в медиально-латеральном направлении была адаптирована к условиям экстренной хирургии.

Цель. Оценить возможность выполнения, эффективность и ближайшие результаты тотальной мезоколонэктомии и расширенной лимфодиссекции у больных раком толстой кишки, осложненным непроходимостью.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный сравнительный анализ непосредственных результатов лечения 41 больного (28 мужчин и 13 женщин), оперированных в клинике неотложной онкологии НИИ СП им. И.И. Джанелидзе в период с декабря 2010 по апрель 2013 г. Средний возраст больных составил $65,1 \pm 3,9$ лет. Критериями включения в проспективно сформированную основную группу больных являлись: наличие декомпенсированных нарушений толстокишечной проходимости и выполнение тотальной мезоколонэктомии с D3-лимфодиссекцией в медиально-латеральном направлении и соблюдением принципа «no-touch technique». Из исследования были исключены пациенты с явлениями прогрессирующей полиорганной недостаточности и наличием отдаленных метастазов. Стадирование основного заболевания осуществлялось в соответствии с классификацией Duke's. Разрушительный этап операции выполнялся после обязательной интраоперационной декомпрессии и санации толстой кишки. Контрольную группу составил 41 больной, оперированный в период с 2007 по 2010 год по общепринятой методике.

Результаты. Правосторонняя гемиколэктомия у больных основной (контрольной) группы выполнена у 12 (12) пациентов, левосторонняя гемиколэктомия у 11 (11) пациентов, резекция сигмовидной кишки у 18 (18) пациентов, соответственно. Ретроспективный анализ выявил 13 пациентов с опухолью в стадии Duke's B и 29 больных

в стадии Duke's C. Средняя продолжительность послеоперационного периода при левом фланге в основной (контрольной) группе составила, соответственно, $12,1 \pm 1,3$ ($13,7 \pm 1,1$) дней, при правом фланге $12,3 \pm 1,4$ ($14,5 \pm 1,2$) дней. Среднее количество удаленных лимфатических узлов в основной (контрольной) группе у больных левосторонней ОТКН составило $22,8 \pm 7,7$ ($6,7 \pm 3,2$) лимфоузлов, при длине сосудистой ножки $120,2 \pm 6,1$ ($80,5 \pm 10,5$), при правосторонней ОТКН $23,9 \pm 6,2$ ($7,5 \pm 2,4$) лимфоузлов, длина сосудистой ножки $123,2 \pm 6,1$ ($81,2 \pm 8,3$) см. Осложнения в основной группе развились у 9 больных (21,9%), в контрольной у 8 (19,5%) больных. В послеоперационном периоде в основной группе скончалось 2 больных (4,8%), в контрольной 3 (7,3%) больных.

Выводы. Мобилизация толстой кишки в медиально-латеральном направлении, расширенная лимфодиссекция и тотальная мезоколонэктомия является безопасным и эффективным методом повышения радикализма экстренных оперативных вмешательств у больных острой толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза.

Алгоритмы оказания экстренной медицинской помощи онкоколопроктологическим больным с карциноматозной кишечной непроходимостью и напряжённым асцитом

О.А. Тен, А.А. Захаренко, О.В. Бабков, Д.А. Суров, Б.Г. Безмозгин, А.А. Трушин,

ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», отделение колопроктологии, Санкт-Петербург, Россия.

Введение. Карциноматоз брюшины является частым вариантом прогрессирования КРР и сопровождается двумя наиболее частыми осложнениями — карциноматозной кишечной непроходимостью, которая является причиной летальных исходов большого числа пациентов с КРР, и напряжённым асцитом. В нашем исследовании доля таких больных составила почти 15%.

Задача исследования. В рамках предложенного алгоритма была разработана патогенетически обоснованная комплексная консервативная терапия карциноматозной кишечной непроходимости (ККН), обязательным компонентом которой являются глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные средства и современные антисекреторные препараты, которая позволила разрешить консервативно 56% случаев ККН, тогда как общепринятая тактика позволила это сделать только в 27,2% ($p < 0,05$). Уровень послеоперационных осложнений в контрольной и основной группах составил 68,8% и 54,6%, а послеоперационной летальности 45,5% и 24% соответственно ($p < 0,05$).

Материалы и методы. В основе ЛДА по лечению напряжённого асцита лежит определение степени абдоминальной гипертензии. При отсутствии признаков полиорганной недостаточности и 1-2 степени внутрибрюшной гипертензии возможно амбулаторное лечение больных. Решение о необходимости эвакуации жидкости принимается по выраженности клинической картины. Выявление 3-4 степени абдоминальной гипертензии без признаков органических дисфункций является показанием к госпитализации и экстренной (в течение 2 часов) эвакуации ас-

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ И ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ

цита. Признаки органных дисфункций при повышенном внутрибрюшном давлении, при исключении других причин (острая сердечно-сосудистая недостаточность, желудочно-кишечное кровотечение и др.), позволяют заподозрить развитие синдрома абдоминальной гипертензии. Больных этой группы показано госпитализировать в отделение реанимации с проведением комплекса лечебных мероприятий. Наиболее подходящим методом для эвакуации асцита, на наш взгляд, является пункция и катетеризация брюшной полости по Сельдингеру наборами для постановки центральных вен. Жидкость необходимо эвакуировать медленно, при тяжёлом состоянии больного — в несколько этапов.

Результаты. Основу медикаментозной терапии должны составлять коллоидные растворы, позволяющие удерживать внутрисосудистую жидкость и предотвратить её реаккумуляцию. Наибольшую эффективность показали растворы на основе гидроксиэтиленкрахмала (6-ГЭК, стабизол, рефортан). Монотерапия кристаллоидными растворами приводит к увеличению скорости накопления асцитической жидкости.

Выводы. Предлагаемая тактика проста и доступна к исполнению стационарами любого уровня. Она значительно повышает качество жизни больных с напряжённым карциноматозным асцитом и позволяет снизить госпитальные осложнения и летальность почти в 2 раза. Уровень послеоперационных осложнений в контрольной и основной группах составил 76% и 12%, а послеоперационной летальности 20% и 11,1% соответственно ($p < 0,05$).

Алгоритм оказания экстренной медицинской помощи больным с колоректальным раком, осложнённым острой кишечной непроходимостью

О. В. Бабков, А. А. Захаренко, Д. А. Суров, Б. Г. Безмозгин, А. А. Трушин, О. А. Тен

ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, отделение колопроктологии, Россия.

Введение. Наиболее частым осложнением злокачественных опухолей левой половины толстой кишки является острая кишечная непроходимость (ОКН), которая в настоящем исследовании развилась у 39% больных.

Материалы и методы. При поступлении больного с ОКН с признаками органных дисфункций и/или перитонита (1 группа) показано обследование и предоперационная подготовка в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии с последующей экстренной операцией (не позднее 2 часов после госпитализации). Пациентам с диагностированной декомпенсированной формой ОКН (2 группа) показана кратковременная предоперационная подготовка и срочная операция — не позднее 6 часов после госпитализации. Определяющим звеном дооперационной диагностики степени ОКН является экстренная фиброколоноскопия. При суб- или компенсированном характере ОКН (3 группа) показана консервативная терапия, дооперационное обследование и отсроченная или плановая операция, по возможности в специализированном лечебном учреждении. Применительно к вопросам тактики хирургического лечения обозначенных

групп больных показано выполнение следующих оперативных пособий.

1 группа: Выполняется симптоматическая операция (наложение двухствольного противоестественного заднего прохода или обходного илиотрансверзоанастомоза) с обязательной интраоперационной декомпрессией и санацией тонкой и толстой кишки.

2 группа: Выполняется интраоперационная декомпрессия и санация тонкой и толстой кишки и радикальная резекция толстой кишки. При опухолях прямой кишки выполняется симптоматическая операция — выведение двухствольного противоестественного заднего прохода (сигмостомия, трансверзостомия).

3 группа: Выполняются одноэтапные оперативные вмешательства в объёме радикальных резекций в комбинациях с расширенными лимфодиссекциями при наличии показаний.

В зависимости от применения разработанных лечебно-диагностических алгоритмов (ЛДА) образовалось 2 группы больных: контрольная — 106 пациентов, которым не применялись разработанные ЛДА, и основная — 104 пациента, лечение которых осуществлялось по разработанным ЛДА.

Результаты. Благодаря разработанной хирургической тактике удалось увеличить долю радикальных вмешательств с 43,4% до 62,5% ($p < 0,05$) и снизить количество симптоматических операций с 32,1% до 22,1% ($p < 0,05$). Число одноэтапных радикальных вмешательств возросло с 26,4% до 38,5% ($p < 0,05$).

Выводы. Несмотря на увеличение хирургической активности предложенные ЛДР позволили снизить уровень послеоперационных осложнений с 28,3% до 18,3% ($p < 0,05$), а послеоперационную летальность с 20,8% до 12,5% ($p < 0,05$). В основной группе больных уровень общей 2-летней выживаемости достоверно выше ($p < 0,05$), чем в контрольной (75,4% и 64,2%), что говорит об актуальности соблюдения принципов онкологического радикализма в неотложной хирургии.

Реконструктивно — восстановительные операции после обструктивных резекций прямой кишки

Сатыбалдиев Т. Д., Макаров И. В., Косякин В. А., Поворознюк М. Б.

Самарский государственный медицинский университет
Кафедра хирургических болезней N1

НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Самара

Введение. В России стандартизированный показатель больных раком прямой кишки в 2009 году составил 10,9‰ (Давыдов М. И., Аксель Е. М. 2011). Оперативное лечение рака прямой кишки не простая задача в онкологической практике; имеющиеся технические трудности при выполнении манипуляций в глубине малого таза, и возникающие в связи с этим послеоперационные осложнения, могут приводить к неудовлетворительным результатам, когда операция заканчивается по тем или иным причинам обструктивной резекцией прямой кишки.

Цель работы. Оценить возможность выполнения реконструктивно восстановительных операций у пациентов перенесших обструктивную резекцию прямой кишки с ис-

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ И ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ

пользованием инвагинационной техники формирования анастомоза.

Материал и методы исследования. За период с 2010 по 2013 г. оперировано 6 пациентов со сроками от 6 до 11 месяцев с момента выполнения обструктивной резекции прямой кишки по поводу рака среднеампулярного отдела. Из них было 5 мужчин и 1 женщина в возрасте от 52 до 64 лет. При комплексном обследовании пациентов данных за прогрессирование опухолевого процесса не выявили. Длина культи прямой кишки по данным жесткой ректоскопии составляла от 6 до 8 см. В течение 2-3 недель по принятой в клинике методике выполнялась подготовка прямой кишки. Всем пациентам после мобилизации культи прямой кишки из лапоротомного доступа формировали инвагинационные колоректальные анастомозы по предложенной нами методике «конец толстой кишки в бок культи прямой» однорядными узловыми швами. За линию анастомоза с целью декомпрессии устанавливалась полихлорвиниловая трубка.

Результаты. Несостоятельности швов анастомоза и гнойно-септических осложнений у оперированных по данной методике больных не наблюдали. Сенсорная, накопительная функции прямой кишки и функция анального держания восстанавливалась через 6-8 месяцев.

Выводы. Методика формирования инвагинационного колоректального анастомоза технически проста в выполнении, обладает хорошими функциональными результатами и может быть альтернативой формирования анастомоза аппаратным способом.

Использование пережатия гепатодуоденальной связки и криодеструкции при резекциях метастазов печени

Э. Г. Гайдаров, Ю. В. Думанский, Р. В. Ищенко
Донецкий областной противоопухолевый центр,
Донецкий национальный медицинский университет им.
М. Горького, Украина

Задача исследования. Разработать методы снижения интраоперационной кровопотери и повышения абластичности при резекциях метастазов печени.

Материал и методы. Разработана и внедрена в клиническую практику методика ступенчатого пережатия гепатодуоденальной связки с помощью специального зажима для снижения количества осложнений, связанных с гидродинамическим «ударом». Данная методика использована для лечения 19 больных, леченных по поводу метастатического поражения при колоректальном раке, и предварительно апробирована в эксперименте на 9 беспородных интактных собаках. Пережатие осуществляли на 2-4 мм с оценкой капиллярного кровотока, при условии, что парциальное давление кислорода во время одного этапа редукции кровотока не падало ниже 20%. Интервал между этапами редукции кровотока составлял не менее 1,5-2 минут. Полное перекрытие гепатодуоденальной связки осуществляли в 5-6 этапов, что занимало от 7 до 15 минут. Криодеструкцию метастазов выполняли при температуре —185°C, давлении в аппарате 2,5 атм и стандартных аппликаторов диаметром 3-5 см. Размеры удаляемых очагов варьировали от 1 до 5 см. Температура аппликатора снижалась в течение 2-2,5 минут, время криогенного воздей-

ствия колебалось от 3 до 15 мин с последующим отогревом зоны замораживания около 2 минут и повторным циклом криодеструкции, после чего производили анатомическую резекцию сегментов печени, подлежащих удалению.

Результаты. Средний период ремиссии 19 пациентов, после проведения комплексного паллиативного лечения по описанной методике составил — 1,3 года (15,6 месяцев), средняя продолжительность жизни составила 1,47+0,17 года (17,64 месяцев). При этом одногодичная выживаемость составила 60,7+4,27%, трехлетняя выживаемость — 17,3+2,1%, пятилетняя — 12,5+2,3% соответственно, что значительно превосходит статистические данные отечественных и зарубежных авторов у данной категории больных.

Выводы. Предложенная последовательность хирургических манипуляций незначительно удлиняет продолжительность оперативных вмешательств, снижает кровопотерю, повышает абластичность, улучшает функциональные резервы оставшейся ткани печени, увеличивает продолжительность и качество жизни пациентов.

Классификационные характеристики Местно-распространенных опухолей малого таза

И. П. Костюк

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург

Введение. В настоящем исследовании проанализированы результаты лечения 311 больных с местно-распространенными злокачественными новообразованиями дистальных отделов толстой кишки (n=163) и внутренних женских гениталий (n=148).

Материал и методы. К местно-распространенным опухолям малого таза мы относили злокачественные новообразования, исходящие из органов малого таза, распространяющиеся на соседние со своим первоисточником структуры удаление которых требует резекции вовлеченных структур (т. е. выполнения комбинированной операции).

Результаты. Для стандартизации лечебной тактики в отношении данной категории пациентов разработана хирургическая классификация местно-распространенных злокачественных новообразований тазовой локализации, в которой выделено 4 типа опухолей:

1 — опухоли, распространяющиеся на соседние структуры на небольшом участке, удаление которых может быть ограничено плоскостной, сегментарной или атипичной резекцией вовлеченных органов;

2 — опухоли, распространяющиеся на соседние структуры с формированием инфильтратов, представляющих собой неразделимые конгломераты органов: 2а — передний (мочевой пузырь, матка с придатками); 2б — задний (матка с придатками, дистальные отделы толстой кишки); 2в — тотальный (мочевой пузырь, матка с придатками, дистальные отделы толстой кишки).

3 — опухоли, распространяющиеся на соседние органы с формированием «злокачественных» свищей: 3а — мочепузырно-влагалищного; 3б — мочепузырно-кишечного; 3в — влагалищно-кишечного; 3г — комбинированного.

4 — опухоли, распространяющиеся на мышечно-апоневротические (4а) и (или) костные структуры таза (4б), а также магистральные сосуды (4в).

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ И ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ

Методология резекционного этапа операций имела различия, в зависимости от классификационных признаков МРОМТ и вторичного поражения МП. При 1 типе МРО с поражением МП операцию начинали с его мобилизации и вскрытия, для оценки степени вовлечения в опухолевый процесс и определения необходимого объема резекции. При 2 и 3 типах МРО операцию начинали с диссекции клетчатки с лимфатическими путями от периферии к опухолевому очагу со скелитизацией костных, мышечных и сосудисто-нервных структур. При 4 типе МРО удаление опухоли в зоне инфильтрации кости или сосудов всегда стремились сделать завершающим элементом резекционного этапа.

Вывод. Такой подход наиболее безопасен и позволяет лучшим образом реализовать онкологические принципы оперирования.

Изолированная гипертермическая химиотерапевтическая перфузия конечностей: результаты ронц им. Н.Н. Блохина РАМН

Харатишвили Т.К., Мартынов Д.В., Буйденко Ю.В., Наркевич Б.Я., Феденко А.А., Алиев М.Д.

РФ, г. Москва, ФГБУ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН

Цель: результаты применения методики изолированной гипертермической химиотерапевтической перфузии конечностей в РОНЦ РАМН.

Материалы и методы: Изолированная регионарная химиотерапевтическая перфузия, по данным российских и зарубежных исследований, является эффективным методом при лечении местно-распространенных форм меланомы и сарком мягких тканей. На лечении в РОНЦ РАМН в 2010-2013 гг. находилось 32 пациента. Было выполнено 32 перфузии. Распределение по полу было таковым: женщины — 25 (78%), мужчины — 7 (22%). Средний возраст $49 \pm 16,3$ лет, диапазон от 21 до 79 лет. Перфузия нижней конечности выполнена у 30 пациентов, верхней конечности — у 2 пациентов. Распределение по гистологическому типу опухоли: меланома — 23 случая (стадии 3В, 3С, 4), саркомы мягких тканей — 9 случаев. Контроль утечки химиопрепарата из изолированной конечности в систему общей гемодинамики проводили методом динамической радиометрии с ^{99m}Tc -эритроцитами (мечение *in vivo*). Перфузия выполнялась при умеренной гипертермии.

Результаты: Медиана наблюдения за пациентами — 18 мес (от 1 до 45 мес). Общий ответ на лечение у пациентов с меланомой зарегистрирован у 20 (86,9%) пациентов, полный ответ — у 6 (26%), частичный ответ — у 14 (60,9%), стабилизация процесса — у 3 пациентов. Общий ответ на лечение у пациентов с саркомой мягких тканей зарегистрирован у 7 (77,8%) пациентов, полный ответ — у 2 (22,2%), частичный ответ — у 5 (55,5%), стабилизация процесса — у 2 пациентов. Конечность удалось сохранить у 31 пациента из общей группы из 32 больных. При проведении изолированной регионарной химиотерапевтической перфузии конечности 32 больным с использованием вышеуказанной методики отмечался четкий контроль уровня сброса, который во время операции не превышал 7% (в среднем 1-2%). Степень локаль-

ной токсичности по Wieberdink не превышала 2 уровень. Ни у одного из пациентов не было выраженной системной токсичности.

Вывод: При использовании изолированной химиотерапевтической перфузии достигается высокая эффективность лечения (до 84,4% общих ответов). Практически у всех пациентов удалось сохранить конечность. Выполнение высокодозной регионарной химиотерапии возможно без значительных местных и системных побочных эффектов.

Имплантируемые венозные порт-системы — профилактика инфекционных осложнений у детей с саркомами костей после эндопротезирования конечностей

А.З. Дзампаев, М.Ю. Рыков, Е.В. Гюкова, О.А. Кириллова, В.Г. Поляков

НИИ детской онкологии и гематологии ФГУБ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Россия

Задачи исследования: Создание безопасного и комфортного венозного доступа, с минимальным риском инфекционных и тромботических осложнений, что особенно важно у пациентов с эндопротезами конечностей.

Материалы и методы: С 2008 по 2013 гг. мы наблюдали 175 детей с костными саркомами конечностей в возрасте от 3 до 17 лет. Из них органосохраняющие операции (эндопротезирование конечностей) были выполнены у 167 пациентов (95,4%): в 2008 г. — 24 пациентам, в 2009 г. — 34, в 2010 г. — 28, в 2011 г. — 44, в 2012 г. — 37. Наименьший возраст пациента, которому была выполнена операция по эндопротезированию коленного сустава — 3,5 года, плечевого сустава — 4 года. Венозные порты применяются нами с 2010 г. и были имплантированы у 80 (45,2%) больных с костными саркомами конечностей: в 2010 г. они были имплантированы 5 (17,8%) пациентам, в 2011 г. — 39 (88,6%), в 2012-36 (97,2%). Подключичные катетеры были установлены у 96 (54,8%) пациентов.

Результаты: Инфекционные осложнения развились у 18 больных с эндопротезами конечностей (10,8%). Количество инфицированных эндопротезов составило 3 (12,5%) в 2008 г., 5 (14,7%) — в 2009 г., 3 (10,7%) — в 2010 г., 4 (9,0%) — в 2011 г. и 3 (8,1%) — в 2012 г. Двухэтапное реэндопротезирование было выполнено у 11 (61,1%) пациентов, консервативное лечение (антибактериальная терапия) позволило сохранить эндопротезы у 7 пациентов (38,8%). При этом ранние — развившиеся в сроки до 3-х месяцев с момента операции — инфекционные осложнения отмечались у 64,3% пациентов, отсроченные — развившиеся в сроки от 3-х мес. до 2 лет — у 24,1% и поздние — развившиеся в сроки свыше 2-х лет — у 11,6%. Катетер-ассоциированные инфекции кровотока развились у 28 (29,1%) больных с подключичными катетерами, тогда как у больных с имплантированными венозными портами таковых отмечено не было.

Заключение: Применение имплантируемых венозных порт-систем у детей с костными опухолями позволило снизить инфекционные осложнения после эндопротезирования конечностей и улучшить качество жизни пациентов. Кроме того, их применение значительно дешевле

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ И ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ

по сравнению с использованием подключичных катетеров, учитывая стоимость лечения осложнений, наиболее тяжелые из которых — катетер-ассоциированные инфекции и резекторотезирование.

Хирургическое лечение местнораспространенных нейробластом торако-абдоминальной локализации у детей

Андреев Е. С., Сухов М. Н., Качанов Д. Ю., Варфоломеева С. Р., Рачков В. Е.

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева
Министерства здравоохранения России, Москва.

Задачи исследования: хирургическое лечение нейробластом, самых частых солидных опухолей детского возраста, крайне сложно и требует комплексного анализа оценки хирургических рисков перед инициальным оперативным вмешательством, структурного анализа результатов и оптимизации этапного хирургического лечения с целью предупреждения послеоперационных осложнений.

Материалы и методы: за период с января 2012 по август 2013 гг., радикальное хирургическое лечение в объеме удаления или резекций нейробластом получили 85 пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом в возрасте от 1 месяца до 20 лет; стадией I — 22 больных (25,9%), стадией II — 12 пациентов (14,1%), стадией III — 12 (14,1%), стадией IV — 37 детей (43,5%), стадией IVS — 2 ребенка (2,4%), которым проводилось лечение по протоколу NB2004. После комплексного обследования

(клинико-лабораторные показатели, радионуклидные исследования, лучевая диагностика, исследование миелиграммы, морфологический и иммуногистохимический анализ, молекулярно-генетические исследования), на 1 этапе лечения у всех детей в зависимости от наличия хирургических рисков выполнялось оперативное вмешательство в объеме максимально радикального удаления, либо биопсия опухоли. После проведения гистологического исследования, устанавливалась стадия по INSS и INRGSS, группа риска, на основании которых проводилась полихимиотерапия (ПХТ). При наличии хирургических рисков с целью редукции опухоли пациенты получали 4-6 блоков ПХТ.

Результаты: макроскопически полное удаление опухоли выполнено у 50 пациентов (58,9%), удаление более 95% у 24 больных (28,1%), удаление более 50% опухоли выполнено у 10 детей (11,8%), в объеме менее 50% у 1 пациента (1,2%). Эндохирургически туморэктомия выполнена у 16 пациентов: лапароскопических туморадреналэктомий — 14, торакоскопических туморэктомий — 2. Послеоперационные осложнения диагностированы у 19 больных (22,4%) включая 2 летальных исхода (2,4%).

Выводы: хирургическое лечение местнораспространенных нейробластом крайне сложно и должно быть ориентировано в сторону радикального удаления опухоли. В то же время необходимо избегать оргауноносящих и высокотравматичных операций. Определение хирургических рисков способствует планированию объема оперативного вмешательства при инициальной операции и снижает риск развития послеоперационных осложнений.