

ТЕЗИСЫ РАБОТ

XVI РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС 2012

Содержание

ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	2S
РАК ЛЕГКОГО И ТРАХЕИ	13S
РАК ПИЩЕВОДА	17S
ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ	18S
ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ	21S
ОНКОУРОЛОГИЯ	25S
ОПУХОЛИ КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ	29S
ОПУХОЛИ ЦНС	31S
РАЗНОЕ	34S

Тезисы работ публикуются в авторской редакции.

ЭКСПРЕССИИ И МЕТИЛИРОВАНИЕ ПРОМОТОРОВ ГЕНОВ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ В ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Н.В. Литвяков, М.М. Цыганов, Е.Ю. Гарбуков, Е.В. Денисов, Е.М. Слонимская, Н.В. Чердынцева
 ФГБУ НИИ онкологии СО РАМН, Томск

Ранее был установлен факт взаимосвязи с эффектом неоадъювантной химиотерапии (НАХТ) рака молочной железы (РМЖ) вектора изменения экспрессии генов множественной лекарственной устойчивости (МЛУ): ABCB1, ABCC2, ABCG2, GSTP1 и MVP в опухоли в процессе лечения. У больных с частичной регрессией в процессе НАХТ экспрессия генов МЛУ снижалась, в то время как у больных со стабилизацией и прогрессированием – экспрессия генов МЛУ повышалась (Литвяков Н.В. и др., 2011). Регуляция экспрессии генов МЛУ может быть связана с метилированием промоторных регионов этих генов.

Цель исследования. Оценка экспрессии и метилирования промоторных участков генов ABCB1, ABCC2, GSTP1 и MVP в опухоли молочной железы в процессе НАХТ.

Материал и методы. В исследование были включены 80 больных РМЖ T1-4N0-3M0 с комбинированным лечением, включающим 2-4 курса НАХТ. Из биопсийного материала до лечения и операционного материала после НАХТ выделяли мРНК. Экспрессию оценивали при помощи qPCR. ДНК выделяли из операционного материала. Анализ статуса метилирования CpG в промоторных областях генов МЛУ осуществляли при помощи метил-чувствительной ПЦР с рестриктазой HpaII. Дополнительно анализ статуса метилирования промоторной области гена ABCB1 осуществляли посредством секвенирования с бисульфитной конверсией.

Результаты. Было установлено, что если промоторы генов ABCB1, ABCC2, GSTP1, MVP деметилированы, то у 90% пациентов наблюдается высокий уровень экспрессии данных генов до и после НАХТ и в 80% случаев повышение экспрессии в процессе НАХТ. Обратная картина отмечается при метилированных промоторах этих генов. Для промотора гена ABCB1 секвенированием с бисульфитной конверсией было показано, что количество метилированных CpG пар в промоторной области гена ABCB1, находится в тесной взаимосвязи с уровнем экспрессии данного гена. Наличие 1 – 2 метилированных цитозинов в составе CpG ассоциировано с высокой экспрессией ABCB1, варьирующей в пределах 2-8. Присутствие более 2 метилированных CpG приводило к снижению экспрессии ABCB1 до 0-1. Интересно отметить, что высокая экспрессия ABCB1 наблюдалась в одном случае РМЖ с 4 метилированными CpG. Однако, в этом случае установлено наличие точечной мутации G>C, вероятно провоцирующей повышенную амплификацию ABCB1.

Работа поддержана грантом ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009 – 2013 годы по теме «Оптимизация стратегии химиотерапии рака молочной железы на основе факторов химиорезистентности и химиочувствительности» 2012-1.1-12-000-2009-8088

РАДИКАЛЬНЫЕ РЕЗЕКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПЛАСТИКОЙ ПРИ РАКЕ

Д.Д. Пак, Е.А. Рассказова

ФГБУ МНИОИ им.П.А.Герцена, Москва

Задача исследования: изучить возможность выполнения пластических операций при раке молочной железы (РМЖ) после радикальной резекции.

Материалы и методы: радикальная резекция молочной железы – классическая органосохраняющая операция, при которой удаляют от 1/4 до 1/3 ткани молочной железы с опухолевым узлом и регионарным лимфатическими узлами. Для реконструкции объема молочной железы используют аутоотрансплантаты (большая грудная мышца и широчайшая мышца спины) и собственные ткани молочной железы.

Результаты: в МНИОИ им.П.А.Герцена в период с 2008 по 2011 г 502 больным РМЖ выполнены радикальные резекции с первичной реконструкцией. Средний возраст больных 49,6 лет.

Начальные стадии РМЖ составили 77,7%, местно-распространенные 22,3%. В 90% проведено комбинированное лечение, только в 10% хирургическое лечение.

В 49,6% выполнили только радикальную резекцию, в 21,3% восстановление молочной железы – большой грудной мышцей, в 22,2% – фрагментом широчайшей мышцей спины, в 6,9% – онкопластические операции, которые подразумевают перемещение собственных тканей молочной железы для устранения косметического дефекта. Онкопластические операции выполняли в зависимости от локализации опухолевого узла и достаточного размера молочной железы

по разным методикам.

Время до проведения лучевой терапии и лекарственного лечения пластические операции не удлиняют. Косметические результаты после органосохраняющих операций с пластикой в 50,1% отличные, в 41,3%, удовлетворительные в 8,6%. Сохранение молочной железы является методом реабилитации пациентов, улучшает социальную адаптацию, уменьшает процент инвалидности. Ранние послеоперационные осложнения диагностированы у 4,1%, поздние у 6,3% пациенток.

Выводы: радикальная резекция молочной железы при раке с одномоментной реконструкцией является радикальной операцией и улучшает качество жизни больных. С помощью разных методов реконструкции в 91,4% случаев достигают отличных и хороших косметических результатов.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ СИСТЕМНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ИММУНОФЕНОТИП РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.В. Куник, И.Н. Бондаренко, В.Ф. Завизион, А.И. Асеев

Кафедра онкологии и медицинской радиологии ГУ «ДМА» МОЗ Украины, г. Днепрпетровск

Ориентиром для выбора тактики медикаментозного лечения при раке молочной железы служит первичный иммуногистохимический (ИГХ) статус, при появлении рецидива повторный ИГХ статус определяется редко. Лечебная тактика, как правило, выбирается с учетом первичного исследования. Кроме того, клинические наблюдения последних лет свидетельствуют, что во время системного лечения нередко изменяется фенотип опухоли.

Задача исследования: определить частоту изменений иммунофенотипа опухоли в процессе лечения и метастазирования, изучить зависимость между выявленными изменениями, методами воздействия на опухоль и особенностями заболевания.

Материалы и методы: ИГХ статус опухоли исследовался у двух групп пациентов. Первую группу составили пациенты с первичным типом рака молочной железы, получившие неоадъювантное лечение стандартными методами. Повторное определение молекулярного типа опухоли проводилось после операции. Вторую группу составили пациенты с метастатическим типом заболевания. Ретроспективно проанализированы истории болезни 67 больных. Больные проходили обследование и комплексное лечение стандартными методами, включающими химиотерапию, гормонотерапию, таргетную терапию, лучевую терапию и оперативное лечение. Полученные данные подлежали статистической обработке.

Результаты: Ретроспективно проанализированы истории болезни 67 больных. У 30 пациентов (44,78%) определялись изменения иммуногистохимического статуса опухоли. Из них 16 случаев наблюдались в группе пациентов с первичным типом рака и 14 случаев – в группе пациентов с метастатическим типом заболевания. Были выделены факторы, оказывающие достоверное влияние на изменение ИГХ статуса в процессе лечения для двух групп пациентов. К ним относится первичный молекулярный тип опухоли (наибольшую тенденцию к изменению в нашем регионе имел люминальный В тип); наличие таргетной, лучевой терапии в анамнезе; репродуктивный статус женщины на момент выявления заболевания; степень дифференцировки опухоли; место взятия биопсии.

Выводы: Полученные результаты свидетельствуют о необходимости введения в обыденную практику повторного ИГХ исследования опухолевых очагов.

ПУНКЦИОННАЯ БИОПСИЯ В ДИАГНОСТИКЕ**ФИБРОАДЕНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

С.А. Агафонкин

Республиканский клинический онкологический диспансер, Чебоксары.

Задача исследования. Определить информативность метода тонкоигльной пункционной биопсии в диагностике фиброаденомы молочной железы.

Материалы и методы: Обследовано 107 пациенток республиканского онкологического диспансера с подозрением на фиброаденому молочной железы. Всем пациенткам выполнялась пальпация, ультразвуковое сканирование, тонкоигльная аспирационная биопсия, эксцизия опухоли, 48 больным была выполнена маммография.

Результаты. Проведен анализ результатов 144 пункционных биопсий опухолей молочной железы. Всего пунктировано 125 опухолей. Каждая опухоль пунктирована от 1 до 3 раз. В 122 случаях пункти-

рована фиброаденома. После патогистологического исследования новообразований в 108 случаях диагностирована фиброаденома, в 2 – рак молочной железы, в 12 – узловатая мастопатия, в 2 – липома, в 1 – хронический мастит. По результатам пункционной биопсии фиброаденома была достоверно верифицирована в 23 случаях, 17 заключений трактованы как истинноотрицательные, 5 были ложноположительными, 99 цитологических заключений оказались ложноотрицательными. Диагностическая чувствительность метода пункционной биопсии в диагностике фиброаденомы молочной железы составила 18,85%, специфичность – 77,3%, диагностическая эффективность – 48%. Чувствительность диагностического комплекса, включающего пальпацию, ультразвуковое сканирование и маммографию, в диагностике фиброаденомы составила 96%, что существенно превосходит диагностические характеристики метода пункционной биопсии.

Выводы. Следует поставить под сомнение целесообразность выполнения пункционной биопсии при фиброаденомах молочной железы, диагностированных методами пальпации, ультразвукового сканирования и маммографии, что позволит существенно снизить количество пункционных биопсий и приведет к уменьшению нагрузки как на цитологическую лабораторию, так и на врачей-онкологов консультативного звена.

УСКОРЕННОЕ ГИПЕРФРАКЦИОНИРОВАНИЕ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

Г.Г.Аминов, А.Г.Золотков, А.Б.Оркина, И.А. Гулидов, Ю.А.Рагулин, И.А.Жарикова, Е.В. Горанская.

ФГБУ МРНЦ Минздравсоцразвития России, Обнинск

Задача исследования. Провести сравнительную оценку эффективности режима ускоренного гиперфракционирования у больных местнораспространенным раком молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы: Представлены результаты лечения 172 больных РМЖ, получивших радикальный курс фотонной лучевой терапии в качестве компонента комплексного лечения. В основной группе (n=66) облучение проводили ускоренным курсом с дневным дроблением дозы (1,5Гр+1,5Гр). СОД на стерильную подключичную зоны - 51Гр (изоэффективно 60 Гр), на молочную железу - 60Гр (изоэффективно 70 Гр). Больным контрольной группы (n = 106) проводили конвенциональную лучевую терапию (РОД 2 Гр, 5 раз в неделю, СОД 60 Гр). В обеих группах на фоне лучевой терапии проводили 2 курса ПХТ, в последующем всем пациенткам проводили от 4 до 6 курсов ПХТ по схемам FAC/ATAX. В контрольной группе IIIA стадия выявлена у 27 пациенток (25,5%), IIIB у 67 (63,2%), IIIC стадия у 12 (11,3 %). В основной группе стадия ША у 7 пациенток (10,3%), ШВ – у 53 (80,4%) и IIIC стадия - у 6 (9,1%). Через месяц после окончания лечения проводили оценку его эффективности, при согласии пациентки и отсутствии противопоказаний выполняли радикальную мастэктомию.

Результаты. Оценка ранних и поздних местных лучевых реакций и повреждений в обеих группах показала, что использование ускоренного курса фотонной терапии в комплексном лечении не привело к снижению качества жизни по сравнению с контрольной группой.

Полная регрессия опухоли в основной группе отмечена в 25,7% случаев, в контрольной лишь в 0,9% наблюдений (p<0,001). В то же время, в основной группе отсутствие значимого эффекта со стороны опухоли отмечено только в 13,6% случаев, в контрольной группе у 50,9% пациенток регрессия опухоли была менее 50%. Пятилетняя общая выживаемость при использовании ускоренного режима лучевой терапии возросла на 18,7 % (P<0,02). Рецидивы в течение 5 лет наблюдения выявлены лишь у 5 (7,6%) больных основной группы, в контрольной группе данный показатель составил 36,3% (p<0,005).

Выводы. Использование облучения в режиме ускоренного гиперфракционирования в комплексном лечении больных РМЖ IIIст. позволяет повысить его эффективность, не снижая качества жизни больных.

ИММУНОФЕНОТИП ОТЕЧНО-ИНФИЛЬТРАТИВНОЙ ФОРМЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.И.Беришвили, К.П.Лактионов, Н.В.Левкина, Т.М.Кочоян,

Р.А.Керимов, А.Л.Арумяня

РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН

Задача исследования. Установить иммунофенотипические особенности отечно-инфильтративной формы рака молочной железы, имеющие прямую связь с опухолевой прогрессией и противоопухолевым иммунитетом, а также уровни и субпопуляции иммуноком-

петентных клеток, инфильтрирующих РМЖ.

Материалы и методы: В исследование вошли 35 больных отечно-инфильтративной формой рака молочной железы, получавших лечение в РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, с 2006 по 2009 гг. Исследование проведено с помощью панели моноклональных антител.

Результаты. Экспрессия молекул главного комплекса гистосовместимости I класса была высокой и составила 67%. Вместе с тем, в 20% случаев при полном отсутствии молекул HLA I на опухолевых клетках выявлялись молекулы HLA II. Молекулы MUC-1 определялись почти в 100% случаев. Что касается взаимосвязи между различными субпопуляциями лимфоцитов, следует отметить, что выраженность общей лейкоцитарной инфильтрации сопровождается достоверным нарастанием уровней инфильтрации субпопуляциями Т-клеток, включая Т-киллеры и Т-хелперы. Взаимосвязей с В-лимфоцитами, СВ16-клетками и макрофагами не установлено.

Выводы. Особенности экспрессии иммунологических маркеров на клетках отечно-инфильтративной формы рака молочной железы касаются в основном молекул HLA II. Максимальная частота мономорфной экспрессии HLA II наблюдается при MUC-1, а выраженность общей лейкоцитарной инфильтрации сопровождается достоверным нарастанием уровней инфильтрации субпопуляциями Т-клеток, включая Т-киллеры и Т-хелперы.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТАКСАНОВ В АДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ I-III СТАДИИ.

Л.В. Болотина, Т.И. Дешкина.

МНИОИ им. П.А. Герцена, г. Москва

Цель исследования: Изучить отдаленные результаты лечения пациенток с резектабельными формами рака молочной железы (РМЖ) после проведения адъювантной химиотерапии (АХТ) на основе препаратов таксанового ряда, в зависимости от распространенности процесса и молекулярно – генетического подтипа опухоли.

Материалы и методы: В исследование включена 71 пациентка в возрасте от 29 до 60 лет (средний возраст составил 43 года). Распределение по стадиям заболевания представлено следующим образом: I стадия – 9 пациенток, IIA ст – 21, IIB ст – 12, IIIA ст – 19 и IIIC ст – 10 пациенток. Люминальный тип А опухоли диагностирован у 13 пациенток (18%), люминальный В – 14 (20%), HER2-тип – 14 (20%), triple-negative – 30 (42%).

Всем пациенткам в первом этапе комбинированного лечения выполнялось хирургическое вмешательство в объеме: радикальной мастэктомии по Маддену/ радикальной резекции/ подкожной мастэктомии. Через 4-6 недель после хирургического лечения пациенткам началось проведение АХТ по одной из альтернативных схем: АТ, ТАС или АС-Т. Далее при наличии показаний выполнялась дистанционная лучевая терапия с последующей гормонотерапией и/или терапией трастузумабом.

Результаты: В настоящее время под наблюдением находится 58 пациенток, завершивших весь комплекс лечения. Период наблюдения составляет от 3 месяцев до 6 лет. Без признаков прогрессирования заболевания находится 6 из 7 пациенток при I стадии заболевания, 12 из 14 – при IIA ст, 8 из 11 – при IIB ст, 8 из 16 – при IIIA ст и 3 из 6 – при IIIC стадии заболевания. В большинстве случаев прогрессирование наступало в течение года после окончания лечения за счёт появления отдаленных метастазов. При этом следует отметить, что практически все прогрессировавшие пациентки с III стадией заболевания (т.е. при поражении 4 и более регионарных л/у) относились к неблагоприятным с прогностической точки зрения молекулярно – генетическим подтипам РМЖ (люминальный тип В, HER2-тип и triple-negative) и использование таксанов в данной ситуации не привело к улучшению отдаленных результатов лечения по сравнению со стандартными антрациклиновыми режимами.

Выводы: Промежуточный анализ исследования демонстрирует обнадеживающие результаты лечения у пациенток с прогностически неблагоприятными формами РМЖ в случае локализованного заболевания (при поражении менее 4 л/у), чего нельзя сказать о более распространенном процессе.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА (ХБС) У БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КОСТИ СКЕЛЕТА

В.Г. Моськин, Л.М.Когоня, В.С.Мазурин

Кафедра онкологии и торакальной хирургии ФУВ МОНКИИ им.М.Ф.Владимирского

Задачи исследования: сравнение эффективности и переносимости 2 режимов введения внутривенной формы Клодроната, а

также возможность и результаты замены бисфосфонатов.

Материалы и методы: с 2009 по 2012гг. было включено 50 пациентов в возрасте от 18 до 77 лет, с морфологически верифицированным Раком молочной железы и, как минимум, одним рентгенографически подтвержденным, очагом поражения костной ткани; прогнозируемой продолжительностью жизни более 6 месяцев; общесоматическим статусом по шкале Карновского не ниже 50%; нормокальциемией или бессимптомной гиперкальциемией.

Больные были рандомизированы на следующие 2 группы:

1-я: 25 пациентов: получавшие до начала исследования Золендроновую кислоту 4 мг в/в каждые 28 дней не менее 3-х месяцев + Клодронат по 300 мг в/в капельно в течение 5 дней ежедневно, с интервалом 3 недели в течение не менее 9 месяцев;

2-я: 25 пациентов: получавшие до начала исследования Золендроновую кислоту 4 мг в/в каждые 28 дней не менее 3-х месяцев + Клодронат по 1500 мг в/в капельно 1 раз в 28 дней не менее 9 месяцев.

Результаты: у больных ранее получавших в 1-й линии бисфосфонаты по поводу ХБС зафиксировано стойкое уменьшение более чем в 68% случаев. После замены препарата 1-й линии, которая была продиктована фармакоэкономической ситуацией того времени, отмечено стойкое удержание достигнутого снижения ХБС в течение 12 месяцев: в 1-й группе - у 96% пациентов; во 2-й группе - у 92%. Отмечена удовлетворительная переносимость обоих режимов введения Клодроната, явлений гиперкальциемии и клинически значимой ХПН не наблюдалось.

Выводы: применение Клодроната во 2-й линии терапии бисфосфонатами продемонстрировало равную эффективность с бисфосфонатами 1-й линии. Переносимость обоих режимов введения Клодроната удовлетворительная.

СОЧЕТАНИЕ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ И АДЬЮВАНТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ. ВЛИЯНИЕ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

А.П. Дмитренко, Е.Э. Глухов, Н.А. Толмачева, Ю.Н. Кучин.
Областной онкологический диспансер, Ростов-на-Дону.

Задача исследования. На основании ретроспективного материала (n=1448) оценить влияние сочетанного использования неоадьювантной (НАЛТ) и адьювантной (АЛТ) лучевой терапии на выживаемость больных раком молочной железы (РМЖ).

Материал и методы. Больные, наблюдавшиеся в диспансере в период 1990-2004 г. НАЛТ и АЛТ проводилась в режиме классического фракционирования дозы. Для сравнительного анализа выживаемости выделено 4 группы: группа №1 – больные, перенесшие только НАЛТ (n=138), группа №2 – больные, перенесшие только АЛТ (n=668), группа №3 – больные, перенесшие сочетание НАЛТ и АЛТ (n=513), группа №4 (контрольная) – больные, не имевшие лучевой терапии (n=129). Анализ выживаемости проведен с использованием метода Каплана-Мейера.

Результаты. При распространенности опухолевого процесса T1-3N0-3M0 наиболее высокую выживаемость демонстрировали больные, перенесшие лучевую терапию лишь в качестве адьювантного воздействия (АЛТ). При распространенности опухолевого процесса T4N0-2M0 наиболее высокую выживаемость демонстрировали больные, перенесшие лучевую терапию лишь в качестве неоадьювантного воздействия (НАЛТ), различия достоверны при сравнении с контролем (p=0,012) и больными, перенесшими сочетание НАЛТ и АЛТ (p=0,024). В выборках с распространенностью опухолевого процесса T2N0M0 и T2N1-3M0 выявлены латеральные отличия выживаемости: при правостороннем РМЖ больные, перенесшие в сочетании НАЛТ и АЛТ, демонстрировали достоверно более низкую выживаемость, чем больные, перенесшие только АЛТ, соответственно, p=0,048 и p=0,00026.

Выводы. Сочетанное использование НАЛТ и АЛТ достоверно не улучшает выживаемость больных РМЖ. Сочетанное использование НАЛТ и АЛТ достоверно снижает выживаемость больных правосторонним РМЖ с распространенностью опухолевого процесса T2N0-3M0.

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ФЕНОТИПИЧЕСКИЙ СТАТУС: ФОКУС НА ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ОПУХОЛИ

В.А. Ерёмин, М.Е. Евсеева, Т.В. Яценко и К.В. Хурцев
Ставропольская государственная медицинская академия,
краевой клинический онкологический диспансер, Ставрополь
Задача исследования. Оценить морфологические особенности рака молочной железы (РМЖ) с учётом фенотипических признаков

пациентов трудоспособного возраста.

Материал и методы. 74 женщины в возрасте от 32 до 55 лет с верифицированным диагнозом РМЖ разделены на 2 группы в зависимости от числа выявленных стигм дизэмбриогенеза: 1-я гр. – до 3х стигм; 2-я гр. – 4 и более стигмы. Наличие фенотипических признаков соединительнотканной (СТ) недостаточности по типу различных морфодисплазий выполнялось с учетом Национальных рекомендаций по диагностике наследственных нарушений СТ (Москва, ВНОК, 2009). Проводилось гистологическое исследование на предмет формы рака, степени его злокачественности, наличия или отсутствия круглоклеточной инфильтрации по периферии узла или в самом узле, степени распространения по прилежащей ткани с особым акцентом на наличие опухолевых элементов в кровеносных и/или лимфатических сосудах, а также в области краев резекции (при выполнении органосохраняющей операции). Оценивались тканевые фоновые процессы - вариант фиброзно-кистозной болезни, фокусы рака in situ, степень патоморфоза опухоли. Использовалась Международная гистологическая классификация опухолей и опухолеподобных процессов МЖ (Женева, ВОЗ, 2-е изд., 1981; русская версия 1984). Для статистической оценки достоверности различий указанных гистологических признаков между 1 и 2 гр. применялся критерий Хи-квадрат (пакет программ BIOSTAT). **Результаты.** В 1й гр. пациенток без признаков недостаточности СТ достоверно чаще встречалась дольковая форма РМЖ (35,2%). Во 2й же группе с признаками системной дисфункции СТ достоверно чаще отмечался инфильтративный протоковый тип роста (38,2%). Среди последнего контингента достоверно чаще регистрировалась высокая степень злокачественности (29,2%). По частоте встречаемости умеренной степени злокачественности достоверной разницы не выявлено.

Выводы. РМЖ у носительниц фенотипических маркеров СТ недостаточности отличается определённым своеобразием, свидетельствующим об определённой склонности этой категории пациенток к появлению некоторых инфильтративных и низкодифференцированных его форм. Эти данные создают базу для дальнейшего изучения роли фенотипических особенностей женщин в развитии у них РМЖ, его своевременной диагностике и разработке дифференцированных подходов к лечению с учётом конституционально-наследственных показателей.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ ПРИ УЗЛОВОЙ ФОРМЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.А. Злобнова, Н.П. Чеснокова, В.Ю. Барсуков

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им В.И. Разумовского», г. Саратов

Задача исследования. Изучить динамические сдвиги показателей воспалительных и воспалительных цитокинов в крови больных узловой формой рака молочной железы (РМЖ) на ранних и метастатических стадиях развития заболевания.

Материалы и методы. Концентрацию цитокинов интерлейкина-1 (IL-1), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-8 (IL-8), интерлейкина-10 (IL-10), фактор некроза опухоли альфа (TNF-α) определяли в сыворотке крови на иммуноферментном анализаторе «СтатФакс» (Москва) с помощью иммуноферментных тест-систем, основанных на «сэндвич»-варианте твердофазного иммуноферментного анализа («Вектор-Бест», Новосибирск) в соответствии с инструкцией фирмы производителя ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург). Все исследования проводились в момент поступления пациенток в стационар, до проведения лечебных мероприятий.

Результаты. В исследование были включены 68 пациенток с узловой формой РМЖ (морфологически инфильтративно-протоковая форма) на начальных (T1-2N0M0) и метастатических (T1-3N1-2M0) стадиях распространения неоплазии, находившихся на лечении в клинике факультетской хирургии и онкологии ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава (на базе НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Саратов II» ОАО «РЖД») за период с 2009 по 2011 гг. Как показали результаты исследования у пациенток на начальных стадиях развития РМЖ имели место изменения цитокинового статуса, проявляющиеся повышением уровня в крови IL-1, IL-8, IL-10 и TNF-α. Значение IL-6 оставалось в пределах нормальных величин. Распространение неоплазии за пределы первичного очага (метастатические стадии болезни) неизменно сочеталось с более выраженными нарушениями цитокинового профиля крови, на что указывало более резкое повышение содержания в крови IL-1, IL-8, IL-10 и TNF-α. Также впервые отмечено возрастание уровня IL-6 в крови.

Выводы. Мониторинг показателей содержания в крови IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 и TNF-α может быть использован в качестве объектив-

ного критерия степени распространения неоплазии при РМЖ. Одним из важных признаков метастазирования опухолевых клеток является повышение уровня IL-6, не свойственной ранним стадиям развития заболевания.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ КЛЕТКАМИ КАРЦИНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ МЕТАСТАЗИРОВАНИИ В РЕГИОНАРНЫЕ ЛИМФОУЗЛЫ

К.В. Конышев, А.А. Бриллиант, С.В. Сазонов

Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург

Задачи исследования. Определить наличие и частоту изменения статуса опухолевых клеток регионарных метастазов при ИГХ-исследовании рецепторов к гормонам по сравнению с первичным очагом рака молочной железы.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе лаборатории патоморфологии ГБУЗ СО ИМКТ. В исследование включили 55 случаев рака молочной железы у женщин, имеющих метастазы в регионарные лимфоузлы, до операции не подвергавшихся химио- или радиотерапии. Оценивались частота и структура изменений рецепторного статуса при метастазировании. Проводилось ИГХ-исследование операционного материала первичной опухоли и лимфоузлов, имеющих метастазы, по стандартным протоколам. Применялись клоны антител к рецепторам эстрогена (ER, clon 1D5, Dako) и прогестерона (PgR636, Dako). Препараты оценивали по Allred Scoring Guideline. Сравнивались позитивные (TS 3 и более) и негативные (TS=0 или 2) варианты экспрессии. В исследование вошли больные с разным количеством пораженных лимфоузлов. 41,8% (23) больных имели один пораженный лимфоузел, 30,9% (17) – два, 5,5% (3) – три, 10,9% (6) – четыре, 5,5% (3) – пять, 1,8% (1) – семь, 1,8% (1) – восемь, 1,8% (1) – одиннадцать пораженных лимфоузлов.

Результаты. Из 55 исследованных случаев в 3 (5,45%) обнаружено изменение ER-статуса с негативного на позитивный, в 7 (12,73%) изменение PgR-статуса с негативного на позитивный, в 2 (3,64%) изменение ER-статуса с позитивного на негативный, в 4 (7,27%) изменение PgR-статуса с позитивного на негативный. В остальных случаях (90,91% для ER и 80,0% для PgR) изменение рецепторного статуса не наблюдалось. Из 15 случаев, где было обнаружено изменение рецепторного статуса, в 14 изменение демонстрировали 50% и более пораженных лимфоузлов. В 1 случае имелось изменение и ER, и PgR-статуса, в 14 – статуса рецепторов к одному из гормонов.

Выводы. В 27% случаев (15 из 55) зафиксировано изменение результата ИГХ-исследования уровня экспрессии рецепторов к эстрогену и прогестерону в клетках карциномы молочной железы при метастазировании. При этом возможно изменение как ER-, так и PgR-статуса при метастазировании, как в сторону появления при отрицательном статусе первичного очага, так и в сторону исчезновения при положительном статусе.

КУБАНСКИЙ «ОНКОПАТРУЛЬ» В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОВЫШЕНИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Казанцева М.В.

ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1 министерства здравоохранения Краснодарского края», Краснодар

Задача исследования. Провести оценку результатов нового профилактического проекта «Онкопатруль» в ранней диагностике злокачественных новообразований молочной железы в Краснодарском крае.

Материал и методы. С 2011 г. по 2012 г. состоялось 15 выездов «Онкопатруля». Двадцать маммологов осуществляли консультативный прием всех желающих, по показаниям проводилась ультразвуковая диагностика и маммография на передвижной маммографической установке. Для населения онкологами прочитаны лекции по профилактике злокачественных новообразований молочной железы. Женщинам раздавались буклеты профилактического направления. Каждая женщина имела возможность пройти обучение по самообследованию молочных желез на муляже.

Результаты. Маммологами в течение всех выездов осмотрено 22784 женщины. У 634 человек (2,8% осмотренных) выявлены предопухолевые заболевания. Подозрения на рак обнаружены в 0,6% случаев (129 человек) от всех обследованных женщин. После цитологической верификации диагноза злокачественный характер опухоли в 0-I-IV стадиях заболевания был подтвержден в 98 случаях (76,0%), из них в 4-х случаях выявлен рак in situ. У остальных 31 женщины после проведенного цитологического исследования

был выставлен диагноз «узловая форма мастопатии». Больные в 0-I-II стадиях опухолевого процесса составили 90,8% (89 человек) от всех выявленных пациенток с гистологически подтвержденным диагнозом рака молочной железы. Специальное лечение по радикальной программе проведено в 95,6% случаях (у 94 женщин).

Выводы. Увеличение выявляемости рака молочной железы в ранних стадиях заболевания на акциях «Онкопатруль» позволило выполнить 51,1% органосохраняющих операций, тогда как традиционно в Краевом маммологическом центре органосохраняющие операции составляют лишь 25,0% в структуре оперативных вмешательств ($p < 0,05$). Таким образом, новый профилактический проект «Онкопатруль» показал, что сочетание культурного, образовательного наряду с профилактическим и медицинским компонентами является наиболее эффективным комплексом профилактических мероприятий для более активной посещаемости их населением, что в итоге приводит к повышению уровня диагностики онкологических заболеваний молочной железы в ранних стадиях.

ВЛИЯНИЕ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ НА РАЗВИТИЕ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ.

Кедрова Е.В.

Краснодарский краевой онкологический диспансер №1.

Маммологическое отделение, г. Краснодар

Задачи исследования: влияния экстирпации матки на формирование опухоли в молочной железе.

Материалы и методы: Обследовано 300 пациенток в возрасте 40-50 лет с диагнозом: Образование молочной железы неуточненной этиологии. Проведен ретроспективный анализ историй болезни этих женщин.

Методы исследования: полное клинико-лабораторное обследование пациенток, для уточнения состояния молочных желез - пальпация, ультразвуковое сканирование, маммография (по показаниям), пункционная биопсия и цитологическое исследование пунктата, оперативное лечение, гистологическое исследование. Результаты: У 105 пациенток выявлены незлокачественные заболевания органов репродуктивной системы (группа 1). У 135-состояние после экстирпации матки, при этом у 103 из них придатки были сохранены (группа 2).

Всем пациентам выполнено хирургическое лечение молочных желез с последующим гистологическим исследованием. В первой группе выявлены следующие гистологические данные: у 35 пациенток – фиброаденома, у 45 – узловая мастопатия с пролиферацией, у 3 – внутрипротоковая папиллома, у 22 – рак молочной железы. При этом во второй группе: у 40 – фиброаденома, 9 – узловая мастопатия, 6 – внутрипротоковая папиллома, у 48 – рак молочной железы.

На основании полученных данных можно предположить, что при отсутствии матки основным объектом воздействия гормонов гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы становятся молочные железы, где происходит активация пролиферативных процессов. Постоянная изменчивость морфофункциональных структур и высокая степень чувствительности эпителия молочных желез к гормональным воздействиям приводят к увеличению числа заболеваний молочных желез.

Выводы: женщины, перенесшие экстирпацию матки без придатками, относятся к группе риска по развитию рака молочных желез.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ГЕНОВ МИКРОРНК, УЧАСТВУЮЩИХ В ОНКОГЕНЕЗЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА.

Козлов В.В. 4, Верякина Ю.А. 1,2, Ахмерова Л.Г. 1, Буренкова Н.Н. 5, Титов С.Е. 6,1, Иванов М.К. 6, Войццкий В.Е. 4, Сидоров С.В. 5, Гуляева Л.Ф. 3, Колесников Н.Н. 1, Жимулев И.Ф. 1 1 Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, 2 Институт лазерной физики СО РАН, 3 ФГБУ Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики СО РАН, 4 ГБУЗ НСО Новосибирский областной онкологический диспансер, 5 МБУЗ Городская Клиническая Больница №1 г. Новосибирска, 6 ЗАО Вектор-Бест, г. Новосибирск.

Задача исследования. Исследование роли некоторых микроРНК в канцерогенезе молочной железы у человека, сравнительном анализе изменения уровня их экспрессии в норме и при злокачественных образованиях, и после различной неoadъювантной терапии.

Материалы и методы. Методом ПЦР в реальном времени анализировали профиль экспрессии пяти онкогенных микроРНК – miR-21, miR-221, miR-222, miR-155, miR-146b и одной микроРНК, относящейся

к туморсупрессорным - miR-205, в злокачественных опухолях молочной железы без лечения и после неоадьювантной терапии. Всего проанализировано 35 образцов с диагнозом протоковый инфильтрирующий рак.

Результаты. Увеличение экспрессии miR-21 ассоциировано с неблагоприятным развитием злокачественного новообразования. Результаты исследования показали увеличение уровня экспрессии miR-21 порядка 10 раз в опухолевой ткани, по отношению к нормальной ткани, взятой у того же пациента ($p=0.001$). В исследовании так же выявлено увеличение уровня экспрессии miR-155 в опухолевой ткани порядка 20 раз, по отношению к нормальной ткани, взятой у того же пациента ($p=0.003$). Выявлено уменьшение уровня экспрессии miR-205 в опухолевой ткани порядка 20 раз, по отношению к нормальной ткани, взятой у того же пациента ($p=0.005$). Ген MIR-146b, расположен в межгенной области 10 хромосомы, является онкогеном и показывает увеличение экспрессии в злокачественных новообразованиях порядка 2 раз ($p=0.005$). Выявлен уникальный профиль экспрессии всего набора микроРНК, в зависимости от типа и интенсивности проводимого предоперационного лечения.

Выводы. Мы показали, что существует различие между экспрессией вышеуказанных микроРНК при инфильтрирующем протоковом раке молочной железы по сравнению с нормой. Также микроРНК могут быть использованы в качестве контроля на проводимую неоадьювантную терапию.

ДИАГНОСТИКА ПРОТОКОВОЙ КАРЦИНОМЫ IN SITU МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ РОСТОМ

Л.Н. Коростелева, А.Д. Макаров, Д.С. Коростелев
Республиканский маммологический центр КДЦ ГБУ РБН^{№1}-НЦМ,
МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, Якутск, РС (Я)

Задачи исследования. Улучшение ранней диагностики ранней рака молочной железы, выявление минимальных и клинически скрыто протекающих форм заболевания.

Материал и методы. В специализированном маммографическом кабинете проводится комплексная лучевая диагностика заболеваний молочных желез на аппаратуре фирмы «Siemens»: цифровая маммографическая система «MAMMOMAT INSPIRATION» с томографической установкой и приставкой для стереотаксической биопсии, ультразвуковая диагностическая система Automated Breast Volume Scanner (ABVS) «ACUSON S2000», ультразвуковой диагностический аппарат «ACUSON 300». Для морфологической верификации диагноза выполняется прицельная биопсия патологических очагов под контролем УЗИ или стереотаксическая биопсия (до 10 образцов).

Результаты. Протоковая карцинома in situ (ductal carcinoma in situ - DCIS) часто это минимальная опухоль с ограниченным распространением. При субклинической форме выявляется только при маммографии. DCIS нередко представлена очаговыми скоплениями кальцинатов на фоне локального уплотнения ткани молочной железы и, реже, только деформацией тяжистого рисунка. DCIS может иметь мультифокальный рост, когда выявляются множественные микрокальцинаты, расположенные сегментарно, вовлекая в процесс два и более квадранта молочной железы. В нашем клиническом наблюдении у пациентки 48 лет цифровой томосинтез выявил в левой молочной железе на границе верхних квадрантов сегментарное расположение множественных плеоморфных микро- и макрокальцинатов в проекции нескольких протоков и их ветвей на протяжении более 4 см, некоторые из них визуализировались в виде скоплений в субареолярной области. Заподозрен протоковый рак молочной железы. Морфологическое исследование послеоперационного материала (секторальная резекция) подтвердило диагноз, выявлены множественные очаги протоковой карциномы in situ без признаков инвазии в большом числе гистологических срезов. Учитывая мультифокальный рост опухоли, гистологическое заключение — внутрипротоковый рак высокой степени злокачественности (High grade DCIS), возраст пациентки, объем операции расширен до мастэктомии с подмышечной лимфодиссекцией.

Выводы. Для ранней диагностики клинически скрыто протекающих форм рака молочной железы, в том числе и карциномы in situ, необходимо проведение комплексного лучевого обследования. Цифровой томосинтез и ABVS увеличивают выявляемость патологических образований у женщин с плотной структурой молочных желез, позволяют диагностировать низкоконтрастные образования и идентифицировать ткани с малой толщиной.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ХМЕЛЬНИЦКОЙ ОБЛАСТИ.

Л.Н. Брындиков, О.А. Коваленко, А.И. Черкерда, Т.В. Закрыжевская
Хмельницкий областной онкодиспансер, Хмельницкий

Несмотря на мировые достижения в диагностике и лечении рака молочной железы (РМЖ) проблема остается актуальной. Уровень заболеваемости РМЖ в Хмельницкой области составляет 62,9 на 100 000 женского населения (66,1 по Украине), за последние 5 лет отмечается тенденция к росту. Показатель 5-летней выживаемости составляет 60,1 % (63,2% по Украине). Летальность до 1 года 8,0 % (11,5 по Украине). Запущенность 13,9 % (21,7 по Украине). Последние 30 лет в Хмельницком областном онкодиспансере (ХООД) лечение больных с РМЖ проводится в строгом соответствии протоколов ВОЗ. Неудовлетворенность конечными результатами диагностики и лечения РМЖ обусловлена высоким уровнем запущенности, отклонением от стандартов лечения, наличием больных с ранними рецидивами.

Внедрением иммуногистохимического метода исследования (определения RE, RP, HER -2 /new) позволило более рационально подходить в выборе препаратов гормонотерапии, таргетной терапии, что в значительной степени улучшило результаты лечения (в частности показатели 5-летней выживаемости).

Нами прослежены две группы пациенток пролеченных в условиях ХООД за период 2007-2012г с диагнозом РМЖ в III -IV стадиях заболевания : 322 из них (85 %) пролечены строго по протоколу и группа пациенток – 53 больных (14,1%), где по разным причинам (отказ от лечения, тяжесть сопутствующей патологии) были нарушены протоколы лечения. Отмечено, что в группах без неоадьювантных курсов полихимиотерапии (ПХТ) 5-летняя выживаемость достоверно ниже контрольной группы. Аналогичная ситуация с ранним рецидивированием (38 женщин) в группе не получавших адьювантное лечение.

Отдельно выделена группа пациенток 26 человек, изначально получавших адьювантные курсы ПХТ с препаратами таксолового ряда, статистически достоверных различий в результатах лечения по стандартной методике не обнаружено.

Проанализировав опыт лечения РМЖ в Хмельницкой области отмечаем весьма удовлетворительные результаты в лечении первично-метастатических и местно-распространенных форм рака в группе пациенток получавших схемы ПХТ с антрациклинами в составе комплексного лечения (лучевая, гормонотерапия). Показатели 5-летней выживаемости в соотношении с группой получавшей только препараты 2 линии, существенно не отличались, что подтверждает целесообразность назначения дорогостоящих препаратов таксолового ряда преимущественно в случаях антрациклин-резистентных опухолей.

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ УДАЛЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОМ ДИССЕМИНИРОВАННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

Хайленко В.А., Чернова Е.В., Артамонова Е.В., Манзюк Л.В.,
Лактионов К.П., Комов Д.В.

РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Цель: изучить влияние удаления первичной опухоли на выживаемость больных первично - диссеминированным раком молочной железы (ПДРМЖ) с ECOG 0, 1.

Задачи: сравнить общую (ОВ) и беспрогрессивную выживаемость (ВБП) больных ПДРМЖ без удаления и с удалением первичной опухоли, в зависимости от сроков операции, числа и локализации отдаленных метастазов, молекулярно-биологической характеристики опухоли.

Материал и методы: Проанализировано 938 амбулаторных карт и историй болезни больных ПДРМЖ, наблюдавшихся в РОНЦ им. Н.Н. Блохина, за период 1999г. по 2009г. Из них удаление первичной опухоли выполнено 91 пациентке (1 группа) и подобрана по методу случай-контроль (2 группа -106 пациенток) идентичная по возрасту, ECOG, менструальному статусу, биологическим характеристикам опухоли (PЭ, РП, Her2/neu), проводимой химиотерапии, которым хирургическое лечение не проводилось.

Результаты: Удаление первичной опухоли достоверно увеличивает ОВ (двухлетняя: с операцией – 71,1%, без операции – 57,2%, $p<0,05$) и ВБП (двухлетняя: с операцией – 56,2%, без операции – 31,1%, $p<0,024$) больных ПДРМЖ, особенно в случаях, когда хирургическое вмешательство выполняется после эффективного системного лечения ($p<0,019$). У больных с метастазами только в кости ($n=46$) удаление первичного очага улучшает ВБП (двухлетняя: с операцией $n=20$ – 55,2%, без операции $n=26$ – 36,5%, $p<0,047$; ОВ имеет тенденцию к улучшению, однако – $p>0,05$). При поражении только легких ($n=22$) хирургическое лечение увеличивает двух- (с операцией $n=14$ – 76,9%, без операции $n=8$ – 62%) и трехлетнюю

ВБП (66,6% и 60%, соответственно, $p < 0,05$; ОВ – $p < 0,41$). Хирургическое вмешательство у больных ПДРМЖ с поражением только печени ($n=33$) увеличивает ОВ (двухлетняя: с операцией $n=19$ – 63,3%, без операции $n=14$ – 48,5%, $p < 0,05$; ВБП – $p > 0,05$). Удаление первичной опухоли в случаях метастатического поражения одного органа ($n=128$) улучшает ОВ (двухлетняя: с операцией $n=65$ – 79%, без операции $n=63$ – 62,4%, $p < 0,0258$) и ВБП (двухлетняя: 60,8% и 39,6%, соответственно, $p < 0,0094$), по сравнению с метастазами нескольких локализаций ($n=69$, ОВ и ВБП – $p > 0,05$). Лучшие показатели ОВ и ВБП зарегистрированы в группе больных, которым выполнено удаление первичной опухоли «люминальным –А» подтипом.

Выводы: Удаление первичной опухоли у больных ПДРМЖ улучшает отдаленные результаты лечения.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТЕЧНО-ИНФИЛЬТРАТИВНОЙ ФОРМОЙ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

К.П.Лактионов, Н.Н.Тупицын, А.И.Беришвили, Н.В.Левкина, Т.М.Кочоян, Р.А.Керимов, А.Л.Арзуманян
РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, Москва

Задача исследования. Оценить непосредственные и отдаленные результаты лечения больных первичной отечно-инфильтративной формой рака молочной железы.

Материал и методы. Проведен анализ 59 больных первичной отечно-инфильтративной формой рака молочной железы, получавших лечение в РОНЦ с 1990 по 2005 г. Большинство (92%) больных получали неoadъювантную химиотерапию, 54% больных проводилась предоперационная лучевая терапия. В последующем, 46% больных выполнялась радикальная мастэктомия, 5% получали послеоперационную лучевую терапию, 54% – адъювантную химиотерапию и 32% больных – тамоксифен.

Результаты. Установлено, что 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость составила 31% и 19%, соответственно.

Выводы. Анализ полученных данных указывает на агрессивный характер данного заболевания, что требует проведения проспективных рандомизированных исследований, направленных на дальнейшее совершенствование лечения отечно-инфильтративной формы рака молочной железы.

СВЯЗЬ РЕЦЕПТОРНОГО СТАТУСА КЛЕТОК ИНФИЛЬТРАТИВНОЙ КАРЦИНОМЫ С УРОВНЕМ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ

А.А.Бриллиант, С.В.Сазонов

Центр оказания специализированных видов медицинской помощи населению «Институт медицинских клеточных технологий», Екатеринбург

Задачи исследования. Определить зависимость рецепторного профиля клеток инфильтративных карцином молочной железы от состояния пролиферативных процессов в ткани опухоли.

Материалы и методы. Всего исследовано 406 карцином молочной железы из различных медицинских учреждений г. Екатеринбурга. Определение экспрессии HER-2/neu, рецепторов Estrogen и Progesterone и маркера пролиферативной активности Ki-67 осуществлялись иммуногистохимическим методом в автостейнере "DAKO" (Дания) с использованием моноклональных мышиных антител (DAKO, Дания).

Результаты. Все случаи были распределены в соответствии со степенью пролиферации клеток карциномы на три группы (первая – менее 10%, вторая – от 10% до 30% и третья – более 30% клеток экспрессирующих Ki-67).

В случаях положительных по экспрессии рецепторов Estrogen, Progesterone и HER-2/neu обнаружено достоверное увеличение экспрессии рецепторов от первой ко второй и уменьшение к третьей группе пролиферации. В карциномах положительных только по Estrogen рецептор и отрицательных по Progesterone рецептор и HER-2/neu уровень экспрессии Estrogen рецептор в первой группе пролиферативной активности достоверно ниже, чем во второй и третьей группах. При исследовании зависимости уровня экспрессии прогестероновых рецепторов от уровня активности пролиферативных процессов в карциноме молочной железы, положительных только по Progesterone рецептор и отрицательных по Estrogen рецептор и HER-2/neu не выявлено достоверных различий в экспрессии этих рецепторов по группам. В случаях, одновременно экспрессирующих Estrogen рецептор, Progesterone рецептор и отрицательных по HER-2/neu, экспрессия стероидных рецепторов не зависит от пролиферативной активности опухолей. При исследовании карцином экспрессирующих HER-2/neu рецепторы (2+ и

3+ случаи) и отрицательных по Estrogen и Progesterone receptor, не обнаружено достоверных различий экспрессии HER-2/neu по группам пролиферации.

Выводы. В случаях рака молочной железы с положительными рецепторами Estrogen, Progesterone и HER-2/neu либо только Estrogen рецептор увеличение пролиферативной активности клеток опухоли связано с изменением рецепторного аппарата клеток опухоли. В карциномах положительных только по Progesterone рецептор либо HER-2/neu не обнаружено достоверной зависимости рецепторного статуса от уровня пролиферации в опухоли.

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПРОЦЕССЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ АРТ-ТЕРАПИИ

Л.Д.Лебедева, В.В.Музиков

ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер, Ульяновск

Задача исследования. Выявить экпсихологические механизмы влияния восстановительной арт-терапии на состояние гомеостаза организма: исследовать изменения уровня окислительного (оксидантного) стресса и цитокинов как прогностических индикаторов динамики эмоциональной адаптации женщин; 2) изучить механизмы влияния восстановительной арт-терапии как средства психосоциальной реабилитации на эмоциональную устойчивость и качество жизни больных РМЖ.

Материал и методы. В ряду клинико-психологического инструментария применялся метод клинического интервью; «Профиль воздействия болезни» («Sickness Impact Profile»); стандартизированные методы измерения основных свойств личности, а также проективные методы, рисуночные тесты «Автопортрет», «Рисунок семьи», «История в картинках», свободные рисунки. Проведена групповая тематическая арт-терапия с периодичностью 6-8 сессий в месяц. Продолжительность сессии 60 минут.

Результаты. В исследовании на базе Ульяновского онкодиспансера участвовали 30 больных РМЖ после комплексного лечения с 1-3 Б стадиями заболевания в возрасте от 38 до 67 лет, которые прошли курс восстановительной арт-терапии. Занятия творчеством отвлекают от переживаний и болезненных ощущений на фоне лечебных процедур, усиливают мотивацию к выздоровлению. В контрольной группе (20 человек) проводилось стандартное лечение. Полученные результаты отражают позитивную динамику эмоциональной адаптации. По данным биохимических проб отмечалось снижение уровня антиоксидантных ферментов в плазме крови у больных по сравнению с контрольной группой: показатели МДА снижены на 6%, ГР на 22%, каталазы на 60%. Это свидетельствует об уменьшении свободнорадикальных реакций в организме. В исследуемой группе ниже уровень ИФН- γ на 16,17%; ИЛ-1 β в 2,7 раза.

Выводы. Применение восстановительной арт-терапии в составе комплексного лечения рака молочной железы повышает эффективность основного (медикаментозного) лечения, стрессоустойчивость и адаптационные механизмы психики, позитивно отражается на качестве жизни пациенток, улучшает общий прогноз на их выздоровление.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РГНФ в рамках научно-исследовательского проекта РГНФ «Экопсихологическая модель эмоциональной адаптации больных раком молочной железы в процессе восстановительной арт-терапии», проект № 11-06-00480а.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ПРОМОТОРНОЙ ОБЛАСТИ ГЕНА TNF НА ОБЩУЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.Ф.Маливанова, Е.В.Скоромылова

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

Задача исследования. Известно, что полиморфизм промоторной области гена фактора некроза опухоли (TNF) способен влиять на его продукцию: одно-нуклеотидная замена в сайте -308(G>A)TNF увеличивает, а в сайте -238(G>A)TNF – снижает уровень транскрипции TNF. Ранее нами была обнаружена зависимость общей выживаемости больных РМЖ от этих полиморфизмов. В представленном исследовании продолжено изучение их влияния на общую выживаемость больных РМЖ на расширенной выборке.

Материалы и методы. Была исследована коллекция геномной ДНК первичных больных РМЖ без отдаленных метастазов, госпитализированных в РОНЦ им.Н.Н.Блохина РАМН в 2002-2003 годах. Генотипирование по сайтам -238TNF и -308TNF проводили методом

сайт-специфического ПЦР и ПЦР-ПДРФ, соответственно. Оценку общей выживаемости проводили по Kaplan-Meier, группы сравнивали log rank test.

Результаты. Проведено генотипирование 258 случаев. Из них - 238TNF/-308TNF комбинированный генотип GG/GG был обнаружен у 64,3% больных, GG/AG у 24,4%, AG/GG у 9,3% и 2% больных имели другие генотипы. Встречаемость генотипов не зависела от стадии заболевания и рецепторного статуса опухоли. При анализе графиков общей выживаемости в группах, учитывающих генотип и стадию заболевания, были выделены 3 кластера ($p < 0,0001$): А) все больные с I стадией и носители GG/GG генотипа с II стадией заболевания (5-летняя выживаемость $92,8 \pm 2,2\%$); В) только носители GG/AG генотипа с II-III стадиями ($80,4 \pm 5,6\%$); С) носители AG/GG генотипа с II-III стадиями и носители GG/GG генотипа с III стадией заболевания ($50,0 \pm 6,4\%$). При учете генотипа и рецепторного статуса выделялись 2 кластера ($p < 0,0001$): А) носители GG/GG и GG/AG генотипов с РЭ+/РП+ статусом опухоли ($94,7 \pm 2,6\%$); В) носители AG/GG генотипа с РЭ+/РП+ статусом и все больные с полностью или частично рецептор-отрицательным статусом опухоли ($71,3 \pm 4,1\%$). Таким образом, комбинированный генотип AG/GG ассоциирован с низкой общей выживаемостью больных РМЖ с II стадией заболевания и с рецептор-положительным статусом опухоли.

Выводы. Генотипирование по сайтам -238TNF и -308TNF позволяет уточнить прогноз заболевания. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения возможности ассоциации комбинированного генотипа AG/GG с резистентностью к гормонотерапии при РМЖ.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ ПЛОТНОСТЬЮ ТКАНЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ МАММОГРАФИИ В СКРИНИНГЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Матхев С.1, 2, Терновой С.К.1, Лесько К.А.1, Солопова А.Е.1, Абдураимов А.Б. 1ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

2 Медицинский центр Святого Иосифа, г. Кочи, Индия

Цель исследования: оценить взаимосвязь между рентгенологической плотностью тканей молочной железы и эффективностью маммографического скрининга рака молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы. Проведено маммографическое скрининговое обследование 26912 пациенток в отделе радиологии медицинского центра Святого Иосифа, г. Кочи, Индия, за период 2001-2010 гг. Все наблюдения РМЖ патоморфологически верифицированы. Для оценки плотности молочной железы использовали шкалу рентгенологической плотности BIRADS (Breast imaging reporting and data system).

Результаты. По результатам скрининговой маммографии обследованные женщины были разделены на 4 группы по категориям рентгенологической плотности BIRADS. Наиболее часто определяли категорию плотности BIRADS-3 – 7901 (29,3%) наблюдений. Несколько реже определялись категории BIRADS-1 – 6154 (23%) наблюдений, BIRADS-2 – 6948 (25,8%) и BIRADS-4 – 5909 (21,9%) наблюдений. У пациентов с категорией рентгенологической плотности тканей молочной железы BIRADS-1 выявлено наибольшее количество наблюдений РМЖ – 34 (31,8%), при BIRADS-2 – 29 (27,1%) наблюдений, при BIRADS-3 – 23 (21,5%), при BIRADS-4 – 21 (19,6%). Количество РМЖ III-IV стадии в группе пациентов с категорией BIRADS-4 составило 17 наблюдений (15,8% от общего количества выявленного РМЖ), что превысило значение этого показателя в группе пациентов с категорией BIRADS-1 – 3 наблюдений (2,8%). Чувствительность и специфичность скрининговой маммографии составили в группе BIRADS-1 – 97,1% и 97,2%; BIRADS-2 – 93,1% и 96,5%, BIRADS-3 – 69,6% и 84,6%, BIRADS-4 – 47,6% и 61,8% соответственно.

Выводы. С увеличением рентгенологической плотности тканей молочной железы растет выявляемость РМЖ на поздней стадии развития заболевания, что связано с низкими показателями чувствительности и специфичности скрининговой маммографии при категориях BIRADS-3 и BIRADS-4. Влияние рентгенологической плотности на выявляемость РМЖ, стадию заболевания и эффективность скрининговой маммографии говорит о важности оценки данного фактора в ходе скрининга РМЖ.

ЗНАЧЕНИЕ ДИАМЕТРА КОЛЛОИДНЫХ РФП ПРИ ПОДГОТОВКЕ К БИОПСИ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

П.В. Криворотко, С.Н. Новиков, С.В. Кананев, В.Ф. Семиглазов,

Л.А. Жукова, В.Г.Иванов, П.И. Крживицкий

НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербурга

Задача исследования. Проанализировать особенности скинтиграфической картины, полученной перед процедурой биопсии сигнальных лимфоузлов (СЛУ), которая выполнялась после внутриопухолевого введения радиофармпрепаратов (РФП) с различным диаметром коллоидных частиц

Материал и методы. Радионуклидная визуализация (РВ) СЛУ выполнена у 117 больных раком молочной железы (РМЖ). Внутриопухолевое введение коллоидных НАГ в дозе 75-150 МБк и в объеме от 0.5 до 1 мл выполнялось за 1-6 часов до РВ. У 89 больных вводился нанокolloидные (НК) РФП с диаметром частиц менее 80 нм, у 33 – коллоиды размером от 200 до 1000 нм.

Результаты. После введения НК изображение СЛУ получено у 83 из 84 женщин. (98.9%). Возможности РВ СЛУ после введения крупных (200-1000 нм и более) коллоидов оказались скромнее - визуализация СЛУ в этой группе достигнута у 27 из 33 пациенток, т.е в 84.8% ($p < 0.05$).

При использовании НК в 55.8% случаев наряду с СЛУ подмышечной области получено изображение СЛУ в парастернальной области и/или лимфоузлов (ЛУ) второго и более порядков в подмышечной, под- и надключичной областях: у 16.3% больных определялись СЛУ в подмышечной и парастернальной областях, в 15.1% случаев наряду с СЛУ в указанных регионах отмечалось накопление РФП в ЛУ 2 и более порядков, локализованных в под-надключичной области, в 24.4% наблюдений наряду с накоплением НК в СЛУ подмышечной области определялось поглощение РФП в ЛУ второго порядка (интрапекторальных, апиальных и/или под-надключичных). Напротив, при использовании более крупных коллоидов в 85.1% случаев РФП накапливался только в СЛУ подмышечной области. Указанные отличия в топографии поглощения радиоколлоидов различного диаметра достоверны ($p = 0.01$).

Выводы. Использование НК, в сравнении с коллоидными РФП более крупного диаметра, позволяет достоверно повысить эффективность визуализации СЛУ до 98.9%, однако, у 55.8% больных приводит к сопутствующему накоплению РФП в ЛУ второго порядка.

ПРОВЕДЕНИЕ ПОВТОРНЫХ КУРСОВ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ (ИОЛТ) У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ T1-2N0-1M0

Л.И.Мусабаева, Ж.А.Старцева, А.В.Дорошенко

НИИ онкологии СО РАМН, Томск

Цель исследования: показать возможность повторного применения ИОЛТ однократной дозой 10Гр на ложе удаленной опухоли у больных РМЖ T1-2N0-1M0 при появлении нового рецидива в различные сроки наблюдения после органосохраняющей операции, ИОЛТ и ДГТ.

Материалы и методы: Установлено, что при пролонгированном периоде наблюдения больных РМЖ после органосохраняющей операции с ИОЛТ и ДГТ увеличивается показатель рецидивов вне зоны ранее удаленной опухоли, что согласуется с приводимыми патологоанатомами сведениями о микроскопическом распространении опухолевых очагов по всей области молочной железы. Показатель опухолевых очагов за пределами квадрантов составляет соотношение между 11% и 50%. В случаях, когда больным после ОСО проводилась только адьювантная гамма-терапия в суммарной дозе 50 Гр считается, что повторная резекция молочной железы с проведением ИОЛТ при возникновении местного рецидива в оставшейся молочной железе противопоказана и выполняется радикальная мастэктомия. Однако, вследствие отказа пациентки по причине пожилого возраста, выраженных сопутствующих заболеваний или прочих обстоятельств, выполнить мастэктомию нередко не представляется возможным. В таких случаях проведение резекции рецидива опухоли в оставшейся молочной железе с интраоперационной электронной терапией 10Гр является хорошей альтернативой радикальной мастэктомии.

Результаты: Наблюдали два случая рецидива опухоли у больных РМЖ через 1,5-2 года после проведенного ранее лечения: ОСО с ИОЛТ –10 Гр и ДГТ- 46 ± 8 Гр, когда рецидивы возникли у одной пациентки на периферии в оставшейся молочной железе, у другой – на границе предыдущего поля облучения. Выполненные повторные резекции с ИОЛТ однократной дозой 10 Гр на ложе после удаления рецидивных опухолей не сопровождалось осложнениями, так как курсовая доза на оставшуюся молочную железу не превышала 60 изоГр, что находится в пределах толерантности нормальных тканей. Состояние больных после повторных резекций и проведения ИОЛТ - 10 Гр - вполне удовлетворительное. Выраженный фиброз тканей в молочной железе отсутствовал.

Выводы. Тактика проведения повторных сеансов ИОЛТ однократными дозами 12Гр – 15Гр была использована нами у больных сар-

комами мягких тканей и рецидивирующим агрессивным фиброматозом. Как следует из приводимых клинических примеров, опыт повторного применения ИОЛТ возможен в отдельных случаях и у больных РМЖ с рецидивами опухоли после проведенного ранее комбинированного лечения.

ОПЫТ ДЛИТЕЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МЕТАСТАЗАМИ В КОСТИ.

М.Л.Ярыгин, С.В.Одинцов, Н.Н.Виноградова, Т.П. Чуприк-Малиновская, В.Е. Каллистов
ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УД П РФ, Москва

Задачи исследования: Изучить осложнения и отдаленные результаты при длительном использовании золедроновой кислоты у больных раком молочной железы (РМЖ) с метастазами в кости.

Материал и методы: в группу исследования включены больные РМЖ с метастазами в кости получавшие длительное лечение препаратами золедроновой кислоты в дозировке 4 мг в/в капельно с интервалом между введениями 28 дней.

Золедроновая кислота (резорба, зомета) – бифосфонат, прочно заняла позиции в лечении метастазов рака молочной железы в скелет. Обладая избирательным действием на костную ткань, она подавляет активность остеокластов, а также оказывает противоопухолевое действие, что приводит к уменьшению болевого синдрома, восстановлению костной структуры в метастатических очагах.

Результаты: в ЦКБ с 2003 по июнь 2012 г.г. проведено лечение золедроновой кислотой (ЗК) при генерализации РМЖ в скелет у 222 больных. Причем период лечения составил от 6 месяцев до 8 лет, в среднем 4,6 года. В среднем интервал между введением препарата составил 28 дней. В ряде случаев (16% пациентов) интервал достигал 3 - 4 месяца (перерыв по желанию больных). 5-летняя выживаемость больных РМЖ с метастазами в кости (от даты начала прогрессирования заболевания) в группе пациентов, не леченных препаратами ЗК составила 22%, в группе леченных препаратами ЗК – 68% (p < 0,05).

Достоверно зафиксировано 1(0,45%) осложнение в виде развития остеомиелита верхней челюсти (лечение ЗК в течение 4-х лет беспрерывно).

Возникающие осложнения при использовании ЗК порой трудно было дифференцировать от изменений, связанных с продолжающейся дальнейшей генерализацией РМЖ по скелету: анемией, усилению болей в костях, парестезией, общей интоксикацией, психо-эмоциональными расстройствами и т.д.

Выводы:

1. Отдаленные результаты лечения больных РМЖ с метастазами в кости при использовании препаратов ЗК значительно выше (p < 0,05).
2. При длительном лечении препаратами ЗК больных РМЖ с метастазами в кости клинически значимые осложнения составили менее 1 %.

ОСОБЕННОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Яковлев А.Ю.

ГБУЗ НО НОД, Н.Новгород

Рак молочной железы – доминирующее онкологическое заболевание женщин. Несмотря на постоянный прогресс хирургического лечения и разработку многокомпонентных схем послеоперационной химиотерапии остается много нерешенных вопросов безопасности применяемого лечения. Одним из них является гепатотоксичность полихимиотерапии и зависимость развития метаболических нарушений от степени выраженности лекарственной печеночной дисфункции.

Цель исследования: Исследовать влияние лекарственной терапии на углеводный обмен и печеночную дисфункцию у больных раком молочной железы.

Материалы и методы: Больные получили от 4 до 6 курсов адъювантной лекарственной терапии рака молочной железы по схеме FAC, включающей в себя циклофосфан 500 мг/м² + доксорубин 40-50 мг/м² + 5-фторурацил 500 мг/м² в течение 1 суток. Биохимический анализ проводился на 5 сутки после каждого введения препаратов.

Результаты: Исходно до начала химиотерапии у больных сахарным диабетом значительно чаще регистрировались цитолитический и холестатический синдромы печеночной дисфункции, что обусловлено в первую очередь хронической патологией углеводного обмена. Кроме У большинства больных сахарным диабетом определено повышение индекса глюкоза/лактат и лактат/пируват, что отражает дисбаланс аэробных/анаэробных процессов энерго-

образования, в том числе и в гепатоцитах. Уровень первичных и вторичных продуктов липопероксидации в 2,5-3 раза был выше верхней границы допустимых величин. В процессе полихимиотерапии у всех больных нарастала гиперактивность процессов ПОЛ, в значительно большей степени при сопутствующем сахарном диабете. Рост малонового диальдегида выше 0,700 являлся предиктором развития цитолитического синдрома печеночной недостаточности. Рост активности ПОЛ сопровождался увеличением гиперлактатемии в среднем до 2,5 ммоль/л. У пациентов без сопутствующей патологии углеводного обмена нарушалась толерантность к углеводной нагрузке. Нарастание степени метаболических нарушений и печеночной дисфункции привело перед четвертым курсом лечения к значительной задержке проведения химиотерапии у трети пациентов с сахарным диабетом. Нарушение режима противоопухолевой адъювантной химиотерапии ввиду тяжести соматического статуса и печеночной дисфункции может отрицательно сказаться на конечных результатах лечения.

Выводы: Ввиду выявленных нарушений у больных раком молочной железы с сопутствующим сахарным диабетом при проведении специфической химиотерапии возникает необходимость обоснования более широкого использования препаратов, влияющих на метаболизм.

НОВАЯ МЕТОДИКА ПЕРВИЧНОЙ МАММОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ ОПЕРАБЕЛЬНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.В. Шаповал, Д.В. Овчинников, Г.В. Рымденок

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

Современный подход к лечению больных операбельным раком молочной железы предусматривает не только стремление к увеличению продолжительности их жизни, но и к сохранению ее качества. Этому в полной мере отвечает выполнение первичной маммопластики. Сохранение формы груди является одним из действенных механизмов адаптации женщины, перенесшей лечение по поводу рака молочной железы. Несмотря на значительный прогресс в области реконструктивно-пластической хирургии молочной железы, связанный с разработкой большого количества методик, задача восстановления груди окончательно не решена. При этом наиболее значимым событием в области реконструкции груди являлась разработка в начале 90-х годов мастэктомии с сохранением кожи.

Нами разработана и используется новая методика реконструкции груди у больных операбельным раком молочной железы. Данная методика сочетает в себе кожносохраняющую мастэктомию с первичной маммопластикой кожно-жировыми лоскутами из самой железы без или в сочетании с имплантатами. Разработанный нами способ реконструкции груди позволяет, с одной стороны, радикально иссечь всю ткань молочной железы в едином блоке с подмышечно-подключично-подлопаточной клетчаткой, с другой стороны, выполнить восстановление груди за счет использования сформированных кожно-жировых лоскутов самой железы. При выраженной гипертрофии молочных желез вмешательство на регионарном лимфатическом аппарате выполнялось через отдельный доступ в подмышечной области.

По данной методике прооперировано 67 больных операбельным раком молочной железы в возрасте от 25 до 68 лет. У 44 пациенток маммопластика выполнялась только за счет сформированных кожно-жировых лоскутов. У 23 - она сочеталась с эндопротезированием, что было обусловлено недостаточной выраженностью подкожной клетчатки, наблюдающейся у более молодых пациенток.

Осложнений при использовании данной методики без имплантатов мы не наблюдали. При ее сочетании с эндопротезированием в единичных случаях наблюдались: частичный некроз сосково-ареолярного комплекса, развитие воспалительного процесса вокруг имплантата.

Разработанная методика расширяет арсенал первичных реконструктивно-восстановительных операций у больных операбельным раком молочной железы.

ГОРМОНАЛЬНЫЙ ДИСБАЛАНС КАК ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ СТАДИИ МАЛИГНИЗАЦИИ КЛЕТОК И ИХ АКТИВАЦИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н.П. Чеснокова, О.А.Злобнова, В.Ю.Барсуков

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им В.И. Разумовского», г.Саратов

Задача исследования. Изучить содержание в крови гормонов эстрадиола, эстриола, прогестерона, фолликулостимулирующего

(ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, тироксина, трийодтиронина, тиреотропного гормона (ТТГ) у пациенток на начальных стадиях развития (T1-2N0M0) узловой формы рака молочной железы (РМЖ) (морфологически инфильтративно-протоковая форма).

Материалы и методы. Содержание в крови гормонов определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реактивов фирмы DRG (Германия) и Алкор Био(Санкт-Петербург) и набора ТиреоидИФА-ТТГ-1. Все исследования проводились в момент поступления пациентов в стационар до назначения лечебных мероприятий.

Результаты. Исследование гормонального баланса проводилось у 64 больных РМЖ климактерического и постменопаузального возрастов находившиеся на лечении в клинике факультетской хирургии и онкологии ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Росздрава за период с 2009 по 2011 гг.

Установлено развитие гормонального дисбаланса на начальных стадиях РМЖ (T1-2N0M0), проявляющегося нарастанием уровня эстрадиола, а также снижением содержания эстриола и прогестерона крови при одновременном возрастании содержания в крови гормонов щитовидной железы. Что касается состояния центральных влияний на периферические железы на начальных стадиях заболевания, то содержание ФСГ и ЛГ не превышал аналогичных значений группы контроля, в то же время уровень ТТГ оказался ниже нормальных величин.

Выводы. Развитие начальных стадий РМЖ сочеталось с гормональным дисбалансом, проявляющимся нарастанием содержания в крови высокоактивной фракции эстрогенов-эстрадиола, снижением его метаболически менее активной фракции – эстриола и ограничением антагонизирующего действия прогестерона. Дисфункция щитовидной железы при указанной патологии проявлялась нарастанием тироксина и трийодтиронина в крови. Центрогенное регулирующее влияние гипоталамо-гипофизарной системы сохранялось в отношении щитовидной железы, в то время как отмечено нарушение принципа «обратной связи» между уровнем ФСГ, ЛГ и эстрогенами в крови.

ЭЛЕКТРОННАЯ КАРТА АНАЛИЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПРОХОДЯЩИХ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Тыщенко О.Т., Казанцева М.В., Макарова Ю.М.

ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1 министерства здравоохранения Краснодарского края», Краснодар, Россия

Задача исследования: систематизировать сбор данных и мониторинг состояния пациенток с верифицированным раком молочной железы, проходящих неоадъювантную и адъювантную химиотерапию, плановую протекторную терапию или терапию «по требованию» для проведения фармакоэкономического исследования.

Материалы и методы. Разработана электронная карта, в которой учтены паспортные данные, жалобы, анамнез, объективные данные, данные лабораторных и инструментальных методов исследования, онкодиагноз и диагноз по сопутствующей патологии, проводимая неоадъювантная и адъювантная химиотерапия, оценка степени интенсивности побочных действий противоопухолевых препаратов и выявленных осложнений, результаты оценки качества жизни пациенток, получающих плановую протекторную терапию и терапию «по требованию», при возникновении побочных реакций или осложнений при противоопухолевой лекарственной терапии.

Результаты. Выделены группы пациенток, получающих плановую протекторную терапию (1 группа) и терапию «по требованию» (2 группа), при возникновении побочных реакций или осложнений химиотерапии, оценено в сравнении качество жизни пациенток через понятие QALY, проведен анализ «затраты-эффективность» и «затраты-полезность».

Выводы. Системная обработка полученных данных позволяет оценить не только клиническую эффективность проводимой протекторной терапии, но и провести клинико-экономический анализ с разработкой рекомендаций по проведению плановой протекторной терапии и терапии «по требованию», при возникновении побочных реакций или осложнений противоопухолевой лекарственной терапии.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПРОБЛЕМЫ СКРИНИНГА.

Толеутай У.К.

Республика Казахстан, Высшая Школа Общественного Здравоохранения

Нами изучена эпидемиология рака молочной железы (РМЖ) и эффективность проводимого маммографического скрининга на территории Кызылординской области.

Исследование охватывает 20 лет (1991-2010). Источниками исследования были учетно-отчетные документы областного онкологического центра, где взяты на «Д» учет больные с впервые в жизни установленным диагнозом РМЖ. Вычислены экстенсивные, грубые, стандартизованные и возрастные показатели заболеваемости РМЖ по общепринятым методом санитарной статистики.

В структуре онкологической заболеваемости населения за 2010 год РМЖ занимает 4-е место. За 20 лет (1991-2010) в области было зарегистрировано 1004 – женщин с РМЖ.

В Кызылординской области отмечается значительный рост заболеваемости РМЖ. С 1991 по 2010гг. этот показатель вырос втрое с 3,8 +1,52 до 12,5 +2,37 случаев на 100 тыс. населения. Частота встречаемости РМЖ в области была неодинаковой

Заболеваемость РМЖ по Кызылординской области в 2010 г. – 12,59+0,11 (самый низкий уровень заболеваемости зарегистрирован в Жалагашском районе –2,38+1,24; самый высокий – в городе Кызылорде –19,78+3,12).

Из общего числа заболевших женщины в возрасте до 50 лет составляют 46,3%.

Наибольшая заболеваемость отмечена в возрастной группе 50-59 лет (27,7%). После 80 лет, по нашим наблюдениям, РМЖ выявляется сравнительно редко, составляя всего 2,2% от всех заболевших.

За последние три года нами проведен маммографический скрининг 40779 женщинам в возрастной группе 50-60 лет. Различные формы диффузной фиброзно-кистозной мастопатии были диагностированы у 5381 (13,2%). Узловая форма мастопатии выявлена у 195 (0,48%). Фиброаденомы определялись у 538 (1,32%), микрокальцинаты у 360 (0,88%) женщин. РМЖ выявлен у 44 (0,1%), из них 1-11 стадии у 32 (72,7%).

Выявление заболеваний в 1-11 стадии возрос в области за последние годы. Так, в 1991 г. н составлял 40,9%, в последний год –72,8%.

Таким образом, в результате эпидемиологического исследования последних 20 лет, выявлены тенденция к росту заболеваемости РМЖ, неравномерное распределение данной патологии по районам области. Также имеют место хорошие результаты в области ранней диагностики рака, во многом благодаря систематическому проведению маммографического скрининга.

ИЗУЧЕНИЕ АПОПТОЗА И ПРОЛИФЕРАЦИИ В ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТКАХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ.

Н.С. Шомансурова. М.С. Гильдиева.

РОНЦ. Узбекистан, Ташкент.

Феномен устойчивости опухолей к противоопухолевым препаратам, называемый множественной лекарственной устойчивостью, представляет собой одну из наиболее сложных проблем современной онкологии. Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – весьма распространенный вид лекарственной резистентности клеток опухоли. Действие некоторых препаратов может вызвать, редкие генетические варианты резистентных клеток, которые способны размножаться и получать некоторое селективное преимущество.

Задача исследования: изучение уровня пролиферации и апоптоза в опухолевых клетках молочной железы до и после воздействия полихимиотерапии, для выявления группы пациентов с МЛУ.

Материалы и методы: лечение получали 75 больные с морфологически верифицированным диагнозом рака молочной железы. До и после ПХТ из опухолевой ткани пациентов путем трепан биопсии взят материал для гистологического исследования. Всем больным проведено 2 неоадъювантных курсов полихимиотерапии по схеме CAF. До и после проведенных курсов ПХТ изучали уровни апоптоза и пролиферации для определения группы пациентов с фенотипом МЛУ, которым с целью преодоления МЛУ была изменена схема химиотерапии с CAF на AT.

Результаты: Пролиферацию и апоптоз изучали по морфологическим признакам, определяли митотический (МИ) и апоптотический (АИ) индексы. В 66,6% образцов опухолевой ткани после проведенных 2 курсов ПХТ пролиферативная активность клеток (МИ-14,3%) превышала апоптоз (АИ-4,8%). Цитотоксическое действие также было невысоким, лечебный патоморфоз соответствовал II степени (по классификации Miller et Payne – 1999, 2001г) У остальных больных (33,3%) пролиферация была низкой (МИ -4,3%), тогда как индекс апоптоза повысился (АИ-10,2%), а лечебный патоморфоз соответствовал IV степени.

Вывод: у 60 больных РМЖ мы обнаружили МЛУ, что послужило изменению схемы химиотерапии, для преодоления МЛУ. Изменение предоперационной схемы ПХТ у больных с фенотипом МЛУ вызывает более высокую индукцию апоптоза, выраженности лечебного патоморфоза, что в свою очередь ведет к регрессии опухоли, а следовательно улучшению непосредственного и отдаленного результатов лечения.

ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАСШИРЕННЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПОВОДУ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЁННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

Д.Л. Сперанский¹, К.Б. Кубанцев²

¹ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России. ²НУЗ "Отделенческая клиническая больница на ст. Волгоград-1 ОАО "РЖД", Волгоград.

Задача исследования. Определить эффективность использования расширенной модифицированной радикальной мастэктомии (РМЭ) с пластикой дефекта передней грудной стенки TRAM-поскутом для хирургического лечения местнораспространенного рака молочной железы (МРМЖ).

Материал и методы. РМЭ с одномоментной пластикой дефекта передней грудной стенки TRAM-поскутом мы выполнили у пациенток при распространении злокачественного процесса за пределы молочной железы, что позволило расширить объем резецируемых тканей до условно радикального удаления опухоли. Нами использованы две модификации перемещения TRAM-поскута – с использованием гомо- или контралатеральной прямой мышцы по отношению к удаляемой молочной железе. После операции всем больным проводилась специфическая противоопухолевая терапия по существующим стандартам.

Результаты. РМЭ с одномоментной пластикой дефекта передней грудной стенки TRAM-поскутом применяется нами с 1995 года при лечении местно-распространенных форм рака и сарком молочной железы. Эта методика была использована у 21 пациентки. При оценке эффективности хирургического лечения в этой группе при помощи составления таблиц дожития, построенных моментным методом с последующим расчетом выживаемости, средней продолжительности жизни и её дисперсии, мы отметили, что средняя продолжительность жизни больных МРМЖ, которым была выполнена РМЭ с пластикой TRAM-поскутом, составила $56,2 \pm 8,32$ месяца. В течение этого же времени, по поводу местнораспространенного рака или саркомы молочной железы, было выполнено 33 так называемых санитарных мастэктомий. Из этой группы мы смогли проследить судьбу 19 больных. Средняя продолжительность жизни в этой группе составила $32,7 \pm 5,41$ месяца, что достоверно ($p < 0,01$) отличается от показателей средней продолжительности жизни в первой группе больных МРМЖ.

Выводы. Представленные результаты наглядно демонстрируют значение и целесообразность активной хирургической тактики на первых этапах комплексного лечения МРМЖ.

ГОРМОНАЛЬНЫЙ СОСТАВ СЕКРЕТА СЕЦЕРНИРУЮЩИХ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Ханафиев Г.Х., Берзин С.А., Мальцева У.Ю., Мазур А.Е., Титаренко Р.А.

г. Екатеринбург, МАУ ГКБ №40, кафедра онкологии УрГМА.

Кисты и сецернирующие протоки молочных желез (МЖ) при мастопатии представляют довольно распространенные виды патологии и часто являются причиной развития в них пролиферативных процессов с последующим образованием внутрипротоковых и внутрикистозных опухолей.

В развитии внутрикистозных образований МЖ доказана прямая корреляция между высоким уровнем концентрации гормонов в кистозном содержимом МЖ (эстрадиол, тестостерон) и степенью пролиферации эпителия стенок кист. **Задачей нашего исследования было:** определить различия гормонального состава сыворотки крови и секрета протоков молочных желез, с целью установления влияния гормональной составляющей в развитии внутрипротоковых папиллом (ВПП).

Материалы и методы: для достижения поставленной цели было проведено гормональное исследование крови и содержимого протоков у 19 женщин, обратившихся с жалобами на длительные (более 4 лет) и обильные выделения из протоков.

Предварительно пациенткам проведено УЗИ молочных желез, цитологическое исследование секрета и анализ крови на пролактин, фолликулостимулирующий (ФСГ), лютеинизирующий (ЛГ) и тиреотропный гормон (ТТГ), для исключения явлений воспаления

протоков (галактофорит), гипофункции щитовидной железы и гиперпролактинемии, клинически проявляющиеся патологическими выделениями из протоков МЖ.

Для гормонального исследования использовались стандартные наборы реактивов системы «Амерлайт» в условиях лицензированного диагностического центра лабораторной диагностики. Забор материала для исследования осуществлялся непосредственно перед проведением исследования и во второй половине менструального цикла женщины.

Результаты и обсуждение:

Полученные данные представлены в таблице:

Таблица: ПОКАЗАТЕЛИ ГОРМОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ И ПРОТОВОКОВОГО СЕКРЕТА МЖ.

Наименование (норма)	Сыворотка крови	Секрет протоков
Ттг (0.2-2.9 мМЕ/л)	0.45-5.5	0.42-2.46
Фсг (0.5-7.5 мМЕ/л)	3.66-7.61	1.6-8.49
Лг (0.6-8.0 мМЕ/л)	5.85-7.77	0.56-1.8
Прогестерон (25,0-106,0 нмоль/л)	2.09-35.96	70.14-363.9
Эстрадиол (200.0-1200.0 пмоль/л)	175.79-812.97	24.36-327.1
Пролактин (80.0-700.0 мМЕ/л)	194.13-409.71	10.53-593.54
Тестостерон (0.0-3.2 нмоль/л)	1.63-3.17	2.96-7.48
Кортизол (150,0-700.0 нмоль/л)	456.1-675.31	117.87-1052.00

Как видно из таблицы, сравнительный анализ гормонального исследования сыворотки крови и содержимого протоков МЖ не выявил каких-либо достоверных изменений и различий в полученных данных от нормальных показателей стандарта. Единичные случаи превышения нормы данных вариационного ряда (кортизол и прогестерон) при расчете даже средних показателей полученных данных, также не превышают норму.

Выводы: Гормональный статус в отсутствии экстрамаммарных гормональных нарушений, не является причиной сецернирующих МЖ и развития пролиферативных процессов в протоках без учета состояния рецепторного аппарата МЖ, т.к. его показатели не превышают нормы.

Отсутствие грубых различий между индивидуальными показателями уровня гормонов в сыворотке крови и содержимого протоков молочных желез можно объяснить тем, что в функционирующих протоках нет условий для концентрации жидкости.

МЕХАНИЗМ РЕАЛИЗАЦИИ ПРАВА НА ИНФОРМАЦИЮ И ЕЕ ЗАЩИТУ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РЕФЕРЕНС ИССЛЕДОВАНИЙ У ПАЦИЕНТОК С РМЖ

Л.А. Солоницына, С.В. Сазонов, С.Л. Леонтьев

ГБУЗСО Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург

Задача исследования. Определить механизм обеспечения информационных прав пациентов при участии в Эпидемиологической программе скрининга HER2 статуса у пациенток с РМЖ ML19870

Материалы и метод. Протокол №ML19870. Брошюра исследователя.

Результаты. Согласно ст. 20 ФЗ №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», п.2.9 национального стандарта РФ «Надлежащая клиническая практика» необходимым условием включения субъекта в исследование является информированное согласие пациента. Программа скрининга HER2 статуса у пациенток с РМЖ исключает прямой контакт с пациентом при проведении референс-исследований. Тем не менее, в соответствии с п. 5 ст. 2 ФЗ №323-ФЗ, данное исследование является медицинским вмешательством, а, следовательно, требует наличия информированного согласия. Достигнуть этого возможно путем оформления согласия в медицинской организации при первичной диагностике. После чего материалы исследований вместе с сопроводительной документацией, содержащей сведения, составляющие врачебную тайну и являющиеся персональными данными (ПД), направляются в референс-лабораторию. Согласно пп.8 п.4 ст. 13 ФЗ №323-ФЗ обмен информацией, содержащей сведения, составляющие врачебную тайну, между медицинскими организациями в целях оказания медицинской помощи допускается без согласия гражданина при условии соблюдения законодательства о персональных данных. При этом референс-лаборатория получает статус оператора обработки ПД.

Оператор обработки ПД обязан уведомить контролирующий орган – Роскомнадзор о начале обработки ПД и в дальнейшем принимать необходимые меры для защиты ПД от неправомерного и случайного доступа к ним. По общему правилу обработка ПД гражданина допускается только с его согласия. Однако, сведения, подлежащие обработке в ходе проведения исследований, могут быть отнесены к специальной категории – «данные, касающиеся состояния здоровья», их обработка регламентируется ст. 10 закона «О персональных данных», согласно пп.4 п. 2. которой допускается обработка ПД в целях установления медицинского диагноза. Меры защиты ПД достигаются путем назначения ответственного за обработку ПД лица, определением угроз безопасности ПД, применением средств технической защиты, передачей информации по специальным каналам связи, а также обезличиванием ПД при их дальнейшей передаче организатору исследования для статистической обработки.

Выводы. Информированное добровольное согласие - обязательное условие включения в Эпидемиологическую программу скрининга HER2 статуса у пациенток с раком молочной железы, его выполнение возможно на этапе первичной диагностики в ЛПУ. Защита сведений, составляющих врачебную тайну и являющихся персональными данными, должна осуществляться на каждом этапе обработки от неправомерного распространения техническими, организационными и правовыми мерами.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ HER2/NEU ПОЗИТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАСТУЗУМАБА

И.А. Смирнова, А.С. Белохвостова, И.А. Жарикова, А.А. Енилеева
ФГБУ Медицинский радиологический научный центр Минздрава-соцразвития, Обнинск

Задача исследования. Оценить длительность безрецидивного течения HER2/neu позитивного рака молочной железы в зависимости от сроков применения трастузумаба.

Материал и методы. Трастузумаб назначали пациентам с морфологически верифицированным раком молочной железы, HER2/neu позитивным статусом, подтвержденным ИГХ либо Fish методами. При первом в/в введении препарат назначали в нагрузочной дозе 8мг/кг, далее 6мг/кг. Первая группа больных получала от 3 до 6 курсов трастузумаба; вторая от 12 до 18 курсов. Пациенты обеих групп были сопоставимы по стадии заболевания и схемам лечения. Комбинированное лечение включало ПХТ (неoadъювантная, адъювантная- FAS+таксаны), хирургическое вмешательство, лучевую терапию (СОД 60Гр)

Результаты. Таргетную терапию трастузумабом получили 140 больных раком молочной железы T2-4N1-3M0ст. Первая группа включала 68 пациентов, вторая -72. Медиана времени до прогрессирования заболевания в первой группе составила 17мес, во второй 38 мес. (P ≤ 0,05)

Выводы. Таргетная терапия трастузумабом в количестве 12-18 курсов показала значимое увеличение медианы времени до прогрессии по сравнению с 3-6 курсами. Серьезных нежелательных явлений, прежде всего, со стороны сердечно-сосудистой системы не наблюдалось.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОРГАНСОХРАНЯЮЩИХ И РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Г. Синяков, О.Н. Царев, Ю.И. Гольдман
Тюменский областной онкологический диспансер, Тюмень

Задача исследования. Изучить ближайшие и отдаленные результаты органосохраняющих и реконструктивно-пластических операций при раке молочной железы.

Материал и методы. Выполнены 94 субтотальные радикальные резекции и подкожные радикальные мастэктомии с пластикой возникшего дефекта перемещенным торакодорзальным лоскутом, 43 радикальных резекции с пластикой по О.А. Орлову и 12 радикальных мастэктомий с одномоментной реконструкцией молочной железы TRAM - лоскутом. Реконструкция груди имплантами выполнена 39 больным после радикальной мастэктомии. В 3 случаях радикальная мастэктомия дополнена первичной пластикой перманентным экспандером, размещенным в субмускулярном кармане. Остальным больным выполнена отсроченная пластика. Если применяли обычный экспандер, то сначала устранялся дефицит кожи, а через 6 месяцев экспандер заменялся постоянным имплантом. Еще 33 пациенткам выполнены различные способы эндопротезирования молочных желез с эстетической целью.

Результаты. За последние 5 лет в Тюменском областном онколо-

гическом диспансере выполнено 125 имплантаций экспандеров и эндопротезов. В 83 случаях это были импланты, наполненные силиконовым гелем, в 19 – экспандеры, постепенно заполняемые физиологическим раствором и в 23 – перманентные экспандеры, сочетающие в себе свойства экспандеров и эндопротезов. 4 из 125 имплантаций осложнились нагноением сером, что привело к удалению двух экспандеров и двух эндопротезов. Процент осложнений составил 3,2%. Следующим этапом работы по реабилитации больных раком молочной железы после хирургического лечения стало внедрение в практику отделения пластик собственными тканями пациентки. Во всех случаях получен хороший косметический результат. Имело место одно осложнение – кровотечение из перемещенной широчайшей мышцы спины, что потребовало повторной операции и остановки кровотечения. В отдаленном периоде рецидивы возникли у 4,7% пациенток.

Выводы. Органосохраняющие и реконструктивно-пластические операции не уменьшают эффективность удаления первичного очага и регионарных лимфатических узлов, не снижают продолжительность жизни больных и значительно улучшают качество жизни больных раком молочной железы.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОПЕРАБЕЛЬНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С УЧЕТОМ ФАКТОРОВ ПРОГНОЗА

К.А. Симонов, Ж.А. Старцева, Е.М. Слонимская
ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, г. Томск

Задачи исследования. Изучить отдаленные результаты и эффективность комплексного лечения с применением адъювантной лучевой терапии (АЛТ) различного объема облучения у больных операбельным раком молочной железы с учетом основных прогностических факторов.

Материалы и методы. В исследование включено 154 больных первичным РМЖ T2-4N0-3M0, получавших комплексное лечение с использованием курсов нео- и адъювантной химиотерапии (по схемам CMF, CAF/FAC), гормонотерапии по показаниям, радикальной мастэктомии. В зависимости от вида и объема АЛТ больные были разделены на 2 группы. В I группе (n=81) проводилась дистанционная лучевая терапия на зоны регионарного лимфооттока в стандартном режиме фракционирования дозы СОД 40-44 Гр. Больные II группы (n=73) дополнительно получали курс электронной терапии на область послеоперационного рубца (СОД 38-44 изогр). Группы были сопоставимы между собой по основным клинко-морфологическим параметрам. Средний возраст больных составил 53,8±1,8 лет.

Результаты. В I группе у 13 (16%) больных наблюдались местные рецидивы РМЖ, локализованные преимущественно в области послеоперационного рубца. В 77% случаев местные рецидивы возникали в течение первых двух лет с момента операции. Во II группе местные рецидивы РМЖ наблюдалось только у 4 (5,4 %) пациенток. Показатели трехлетней безрецидивной выживаемости в I группе составили 84,9±5,7%, во II группе – 92,6±4,2%. Показатели безметастатической выживаемости за аналогичный период времени в I группе составили 72,6±7,1%, у больных II группы – 79,6±6,1%. Было выявлено, что достоверными факторами высокого риска местного рецидивирования явились: мультицентричный характер роста, низкая степень дифференцировки опухолевых клеток, а также клинические параметры – распространенность опухолевого процесса, возраст больных до 45 лет и наличие сохраненной менструальной функции.

Выводы. Полученные данные позволяют осуществлять планирование АЛТ с учетом клинических и морфологических факторов прогноза заболевания. В группе пациенток с высоким риском развития местного рецидива - обеспечить адекватный объем лучевой терапии и, как следствие, увеличить показатели безрецидивной выживаемости; у больных с низким риском - сократить объем облучения и уменьшить число лучевых повреждений нормальных тканей.

РЕЦИДИВЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНЫХ ПОДКОЖНЫХ МАСТЭКТОМИЙ С ПЕРВИЧНОЙ РЕКОНСТРУКЦИЕЙ

Е.А. Рассказова, Д.Д. Пак
ФГБУ МНИОИ им.П.А.Герцена, Москва

Задача исследования: изучить особенности рецидивов рака молочной железы (РМЖ) после радикальной подкожной мастэктомии с одномоментной реконструкцией.

Материалы и методы: радикальная подкожная мастэктомия подразумевает сохранение кожи молочной железы, сосково-ареолярного комплекса, субмаммарной складки, удаление всей ткани

железы вместе с подмышечными, подключичными и подлопаточными лимфатическими узлами. Для одномоментной реконструкции используют аутоотрансплантаты и комбинированную пластику с эндопротезом.

Результаты: в МНИОИ им.П.А.Герцена в период с 1997 по 2011 г 642 больным РМЖ выполнены радикальные подкожные мастэктомии с первичной реконструкцией. Распределение больных по стадии опухолевого процесса следующее: 0 (TisN0M0) – 18 (2,8%), I – 141 (22%), IIA – 245 (38,2%), IIB – 115 (17,9%), IIIA – 87 (13,5%), IIIB – 3 (0,5%), IIIC – 22 (3,4%) IV – 5 (0,8%), у 6 (0,9%) пациенток операция выполнена после рецидива РМЖ.

Рецидивы рака выявлены у 27 (4,2%) больных. Сроки возникновения рецидивов от 8 месяцев до 6 лет. Наименьший процент рецидива диагностирован при I стадии - 2,2%, а наибольший при IIIC стадии - 9%. У 3 пациенток при динамическом наблюдении выявлен рак Педжета соска. В 11,1% случаев проведены курсы полихимиотерапии, так как рецидив в молочной железе был диагностирован одномоментно с отдаленными метастазами. В 88,9% выполнена операция – от секторальной резекции до удаления оставшейся части молочной железы. При этом сохранение молочной железы после рецидива РМЖ было возможным в 55,6% случаев, что несомненно повышает качество жизни пациенток даже после рецидива. У 51,6% пациенток проведена лучевая терапия после хирургического лечения рецидива, лекарственная терапия в 92,6% случаев. На появление рецидивов влияет локализация опухолевого процесса, возраст пациентки, данные ИГХ, гистологическая характеристика опухоли, стадия заболевания.

Выводы: подкожная радикальная мастэктомия с одномоментной реконструкцией является радикальной операцией и улучшает качество жизни больных. В случае возникновения рецидива применяют хирургический метод лечения, при необходимости, дополненный лекарственной и лучевой терапией.

ЛЕЧЕБНЫЙ ПАТОМОРФОЗ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.А.Новицкая

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург

Патоморфоз рака молочной железы (РМЖ) остается актуальной проблемой как для клиницистов, так и для морфологов.

Задача исследования: оценка морфологических признаков лечебного патоморфоза РМЖ

Материал и методы: Изучено 128 раков молочной железы (РМЖ) после лучевого и лекарственного лечения. Материал исследован с широкой вырезкой центральных и периферических отделов опухоли, фона, лимфатических узлов с применением гистологических, гистохимических, иммуногистохимических методов. Возраст больных от 34 до 82 лет (средний 58,6 лет).

Результаты исследования. При гистологическом исследовании патоморфоза РМЖ выявлены дистрофические изменения клеток и ядер различной степени выраженности. Почти полное исчезновение опухоли (11,7%) характеризуется выраженным фиброзом и гиалинозом, мелкими скоплениями или единичными уродливыми клетками, окруженными клетками инородных тел, лимфоцитами. Для выраженного патоморфоза (38,3%) характерно нарушение гистологической структуры опухоли, фиброз, некроз, дистрофические изменения (ДИ) части опухолевых клеток. При умеренно выраженном патоморфозе (27,3%) структура опухоли сохранена на значительном протяжении, имеются мелкие фокусы некроза, ДИ части опухолевых клеток. Слабо выраженный патоморфоз определяется сохранением структуры опухоли и мелкими фокусами дистрофически измененных раковых эпителиоцитов. В 7,8% наблюдений признаков патоморфоза не выявлено, в 1 наблюдении (0,8%) после лечения отмечен рост РМЖ. При исследовании лимфатических узлов в 37,5 % наблюдений выявлены изолированные опухолевые клетки и микрометастазы РМЖ (<0,2см). Метастазы РМЖ 0,2-2см обнаружены в 52,3% случаев, >2см – в 13%. Корреляции между степенью выраженности изменений РМЖ и метастатическими поражениями не выявлено.

Выводы. При морфологическом исследовании не установлено специфических для лечебного патоморфоза признаков. Изменения, возникающие после лучевого и лекарственного лечения. Не имеют принципиальных различий. Степень выраженности лечебного патоморфоза РМЖ как критерий эффективности проведенного лечения нуждается в дальнейшем изучении.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И/ИЛИ РАКОМ ЯИЧНИКОВ С ЦЕЛЬЮ ВЫЯВЛЕНИЯ ПОВТОРЯЮЩИХСЯ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ BRCA1 И BRCA2 МЕТОДОМ ПЦР В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

Е.И.Батенева, Д.Ю.Трофимов, А.А.Мещеряков, Л.Н.Любченко
ЗАО «НПФ ДНК-Технология», Москва

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

Задача исследования. Установить частоты встречаемости двенадцати мутаций в генах BRCA1 (185delAG, 4153delA, 5382insC, 3819delGTAA, 3875delGTCT, Cys61Gly, 2080delA, 2963del10, 3747insA) и BRCA2 (6174delT, 1528delAAAA, 9318delAAAA) в неоперированных выборках больных раком молочной железы и больных раком яичников в Российской популяции.

Материал и методы. Материалом служили образцы периферической крови больных раком молочной железы (1091 человек) и раком яичников (240 человек). Генотипирование проведено методом ПЦР в режиме реального времени с использованием набора «ОнкоГенетика BRCA» (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия).

Результаты. Мутации в генах BRCA1 и BRCA2 были найдены у 64 больных раком молочной железы (5,9%) и у 48 больных раком яичников (20,0%). Преобладала мутация 5382insC (BRCA1) – 4,0% от выборки больных раком молочной железы, 12,1% от выборки больных раком яичников. Шесть мутаций (185delAG, 4153delA, 5382insC, Cys61Gly, 2080delA в гене BRCA1 и 6174delT в гене BRCA2) были найдены и у больных раком молочной железы, и у больных раком яичников. При раке яичников значительно чаще, чем при раке молочной железы встречались мутации Cys61Gly (12,5% vs 6,3%) и 2080delA (10,4% vs 3,1%) в гене BRCA1. Две мутации (3819delGTAA и 3875delGTCT в гене BRCA1) были найдены только у больных раком молочной железы. Мутации 2963del10, 3747insA в гене BRCA1 и 1528delAAAA, 9318delAAAA в гене BRCA2 не были обнаружены.

Выводы. Высокая частота мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 у больных раком яичников подтверждает необходимость проведения тотального генетического скрининга в этой группе. Учитывая размер тестированных неоперированных выборок, широту диагностической панели и нахождение зарегистрированных нами мутаций другими авторами, анализ на мутации в генах BRCA1 (185delAG, 4153delA, 5382insC, Cys61Gly, 2080delA, 3819delGTAA, 3875delGTCT) и BRCA2 (6174delT) может быть рекомендован для включения в скрининговые программы по выявлению наследственных случаев рака молочной железы и рака яичников.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ БРОНХОБИОПСИЙ С УЧЕТОМ СОВРЕМЕННЫХ ТРЕБОВАНИЙ К ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЛЕГКОГО

И.В.Бульчева, А.А.Синицын, О.И.Астахова, А.В.Фоменко
Городская клиническая больница №45, Москва

Задача исследования. Выявить и провести максимально информативную диагностику случаев рака легкого среди больных с различной патологией легких с учетом современной необходимости выявления EGFR мутации у больных аденокарциномой, выделить группу больных плоскоклеточным раком легкого, применить современные подходы к клинко-лучевой диагностике, сделать акцент на выявление группы больных с минимально инвазивными и ранними формами рака легкого.

Материал и методы. Проведен анализ 360 эндобронхиальных (диагностических) биопсий у больных с различными заболеваниями легких (бронхиальной астмой, хроническими обструктивными заболеваниями в стадии обострения, саркоидозом, туберкулезом, раком легких). Морфологическое исследование проводилось с учетом сохранения материала для дальнейшего молекулярного анализа, с применением дополнительных окрасок, позволяющих максимально достоверно дифференцировать группу больных с аденокарциномой, плоскоклеточным и нейроэндокринным раком.

Результаты. Клинический диагноз рака легкого подтвержден в 22 наблюдениях 360/22 (6%), выявлено 8 новых случаев рака легкого 360/8(2%). Дифференциальный диагноз различных гистологических вариантов аденокарциномы, плоскоклеточного и нейроэндокринного рака проводился с учетом данных цитологического исследования, окраски на муцин, иммуногистохимического исследования с использованием ряда маркеров : p63, cytokeratins, CD20, CD3, CD57, TTF1, synaptophysin, chromogranin A (Dako, Ventana). Ранний рак легкого установлен в 3 наблюдениях, микроинвазивный рак в 2 наблюдениях. Четкое гистологическое различие между аденокарциномой и плоскоклеточным раком выявлено в 12 наблюдениях (51%), отдифференцировать различные варианты аденокарциномы (ацинарный, кишечный, папиллярный, муцинозный) удалось в 4 наблюдениях. Диагностировано 6 случаев мелкоклеточного рака

(25%), их них 4 вновь выявленных (13%). В двух наблюдениях диагноз сформулирован как немелкоклеточный рак легкого без дополнительных указаний вследствие недостаточной информативности малой биопсии. Полное генетическое обследование (EGFR, KRAS, EML4-ALK) выполнено у 2-х пациентов.

Выводы. Тщательное клиническое обследование с обязательным участием радиолога, онколога, морфолога и генетика позволяет выявить группу больных ранним и микроинвазивным раком легкого с 3-х летней выживаемостью 100%, дифференцировать группу пациентов с аденокарциномой легкого для проведения своевременного лечения ингибиторами тирозинкиназы, применить раздельный протокол для лечения больных плоскоклеточным раком легких. Корреляция результатов компьютерной томографии и морфологического исследования позволяет открыть новые направления в дифференциальной диагностике степени инвазии и различных гистологических форм рака легкого, улучшить результаты оперативного лечения.

ОЦЕНКА ПЛАНОВ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Т.В. Юрьева, Л.Я. Клеппер

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

Центральный экономико-математический институт РАН, Москва

Задача исследования. Создать математические модели (ММ) для расчета вероятности локального излечения немелкоклеточного рака легкого (ВЛИ НМРЛ) и вероятности возникновения лучевых пневмонитов (ВВЛП) в легких для оценки альтернативных планов лучевой терапии (ЛТ) НМРЛ.

Материал и методы. Для описания ВЛИ НМРЛ и ВВЛП была использована функция, описывающая распределение вероятностей Вейбулла. Определение параметров ММ для НМРЛ осуществлялось на систематизированном клиническом материале, приведенном в работе Martel M.K. et al. 1999. Параметры ММ для определения ВВЛП определялись на основе обобщенных клинических данных, приведенных в работе Emami B. et al 1991.

Результаты. ММ для расчета ВЛИ НМРЛ имеет следующий вид:

$B_{\text{ЛИ}}(D_0) = 1 - \exp\left[-\frac{D_0}{A_{10}} \cdot A_{20}\right]$, где D_0 – суммарная опухолевая доза (СОД); A_{10} , A_{20} – параметры ММ. Модель для расчета ВВЛП с учетом объема облученных легких при их однородном облучении дозой

$D_{\text{од}}$ описывается выражением: $B_{\text{ВЛП}}(D_{\text{од}}, V) = 1 - \exp\left[-\frac{D_{\text{од}} V^b}{A_1} \cdot A_2\right]$,

где A_1 , A_2 , b – параметры ММ. Неоднородное распределение дозы в легких описывается в виде дифференциальной гистограммы доза-объем (ДГДО): $F = \{(D_1, v_1), (D_2, v_2), \dots, (D_K, v_K)\}$, где (D_i, v_i) – объем легких v_i , который получил дозу D_i , $i=1, \dots, K$. Величина $D_{\text{од}}$ получается в результате редукции (свертки) множества F с помощью ММ:

$D_{\text{од}} = \left[\sum_{i=1}^K (v_i / V) D_i^{A_2} \right]^{1/A_1}$. Значения параметров ММ, определенные на

систематизированном клиническом материале в результате решения специальных экстремальных задач, принимают следующие значения (Клеппер Л.Я., Юрьева Т.В. 2011; Клеппер Л.Я. 1993): $A_{10} = 95,86$; $A_{20} = 3,91$; $A_1 = 216,2$; $A_2 = 6,08$; $b = 0,464$.

Выводы. Анализ полученных результатов показал, что разработанные ММ могут быть использованы в клинике для прогнозирования ВЛИ НМРЛ и ВВЛП для выбранного плана ЛТ и позволяют определять наиболее эффективные планы ЛТ при анализе множества альтернативных вариантов планов облучения.

РОЛЬ ОБЪЁМА ЛИМФОДИССЕКЦИИ ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЁГКОГО

А.А. Аксарин, М.Д. Тер-Ованесов

Сургутская ОКБ, Сургут

МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва

Цель: Изучить влияние объёма лимфодиссекции в лечении

больных немелкоклеточным раком лёгкого.

Материал и методы. Клинический материал для исследования,

составил 671 больной с немелкоклеточным раком лёгкого. **Результаты.** С 1999 по 2009 год 671 пациенту было проведено радикальное оперативное лечение. 234 (34,9%) больным была выполнена пневмонэктомия, 376 (56,0%) лобэктомия и 61 (9,1%) билобэктомия. Нами проведена сравнительная оценка отдалённых результатов операций при раке лёгкого с различным объёмом лимфодиссекции. Мы использовали классификацию медиастинальной лимфодиссекции (P. Goldstraw 1997г.): 1. Медиастинальная лимфодиссекция не выполнялась. 2. Системная биопсия (удалялись

только сигнальные средостенные лимфоузлы). 3. Ипсилатеральная радикальная лимфодиссекция (№1-10 по классификации T.Nagake). 4. Двусторонняя (ипси- и контралатеральная) лимфодиссекция. В нашем исследовании выполнялись первые три варианта лимфодиссекции. Сравнение проводилось в группах пациентов с одинаковой распространённостью опухоли, соответствующей критериям T, N и M.

При сравнении общей выживаемости, последняя достоверно была выше после операций с ипсилатеральной радикальной лимфодиссекцией ($p < 0,025$, log rank test, $x^2 = 5,797$). Так, пятилетняя общая кумулятивная выживаемость после операций с ипсилатеральной радикальной лимфодиссекцией составила 60%, а десятилетняя 47%. После 1 и 2 вариантов пятилетняя – 47-48%, десятилетняя – 33-35%. Медиана выживаемости после операций с ипсилатеральной радикальной лимфодиссекцией была 87 месяцев. Тогда как медиана выживаемости при системной биопсии была 54 месяца, а при отсутствии таковой – 57 месяцев.

Выводы. Таким образом, радикальная операция при любой стадии рака лёгкого должна быть выполнена с обязательной ипсилатеральной радикальной лимфодиссекцией. Данный объём оперативного лечения позволяет повысить радикализм, оценить внутригрудную распространённость опухоли и достоверно улучшить результаты хирургического лечения больных раком лёгкого

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ БОЛЬНЫХ АДЕНОКАРЦИНОМой ЛЕГКОГО

Баканова М.Л.1, Минина В.И., Савченко Я.А., Титов В.А.,

Вержбицкая Н.Е.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Института экологии человека СО РАН, г. Кемерово

ФГБУЗ КО Областной клинический онкологический диспансер,

г. Кемерово

ГБУЗ КО ОТ Кемеровское патологоанатомическое бюро,

г. Кемерово

Задача исследования. Анализ частоты и спектра хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови людей больных аденокарциномой легкого (АЛ), проживающих на территории Кемеровской области.

Материалы и методы. Было обследовано 45 больных АЛ, не проходивших до момента обследования химиотерапевтического или радиологического лечения. Из них: 34 мужчины, 11 женщин в возрасте от 30 и до 77 лет (средний – 58 лет) и 57 человек из группы сравнения. В группу сравнения вошли здоровые люди, которые в течение последних трех месяцев не проходили рентгенологического обследования, не принимали антибиотики и иммунодепрессанты. Частоту и спектр хромосомных aberrаций (ХА) определяли в лимфоцитах периферической крови в соответствии со стандартными методиками. Полученные результаты подвергались статистической обработке с использованием программы «STATISTICA for Windows 6.0».

Результаты. Установлено, что частота встречаемости клеток с ХА у обследованных больных – $3,1 \pm 0,3\%$. Этот показатель статистически значимо выше, чем в группе сравнения – $1,9 \pm 0,3\%$ ($p = 0,00079$). При исследовании спектра повреждений хромосом было установлено, что повышение частоты ХА реализуется преимущественно за счет одиночных фрагментов ($2,7 \pm 0,3\%$ против $1,7 \pm 0,2\%$, $p = 0,00123$). Сопоставление цитогенетических параметров между полами (внутри групп) не выявило различий между мужчинами и женщинами. При анализе воздействия такого потенциально генотоксического фактора как курение, значимых отличий также выявлено не было, однако наблюдалась тенденция к увеличению уровня ХА у курящих больных АЛ.

Выводы. Уровень цитогенетических повреждений у больных АЛ превышает ХА у здоровых доноров, что может свидетельствовать о более высокой интенсивности мутационного процесса в клетках крови при развитии опухолевого процесса в легких. Это подтверждает значимость теста на ХА в клетках крови в качестве маркера повышенного риска злокачественной трансформации не только клеток крови, но и других органов.

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЛЕГКОГО С ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ

А.Ю. Добродеев, А.А. Завьялов, Л.И. Мусабеева, С.А. Тузиков

ФБГУ «НИИ онкологии» СО РАМН, г. Томск

Задача исследования. Оценить эффективность и переносимость комбинированного лечения больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) с использованием интраоперационной лучевой терапии (ИОЛТ).

Материал и методы. В торакоабдоминальном отделении ФБГУ

«НИИ онкологии» СО РАМН проводится комбинированное лечение НМРП III стадии, включающее неоадьювантную химиотерапию (НАХТ) по схеме паклитаксел/карбоплатин и радикальную операцию с ИОЛТ в дозе 15 Гр на фоне радиосенсибилизации цисплатином (49 больных). В контрольной группе выполнена радикальная операция с ИОЛТ в дозе 15 Гр (51 больной).

Результаты. Общая эффективность НАХТ составила 40,8% (полная регрессия – 5,5%, частичная регрессия – 35,3%). Послеоперационные осложнения в основной группе развились у 10 (20,4%) больных, в контрольной группе у 10 (19,6%) больных. В послеоперационном периоде в основной группе умер 1 (2,1%) больной, в контрольной группе умерло 3 (5,8%) больных. За период 3-летнего наблюдения установлено, что НАХТ и ИОЛТ в дозе 15 Гр на фоне радиосенсибилизации в сравнении с контрольной группой увеличивает длительность безрецидивного периода: 27 и 17,1 месяцев соответственно ($p < 0,05$), и уменьшает количество местных рецидивов: 3 ($6,2 \pm 3,4\%$) и 10 ($20,8 \pm 5,8\%$) соответственно ($p < 0,05$). Показатель 3-летней безрецидивной выживаемости в основной группе составил $64,6 \pm 6,9\%$, в контрольной группе $37,5 \pm 7,0\%$ ($c^2 = 4,0$; $p < 0,05$).

Выводы. Проведение НАХТ по схеме паклитаксел/карбоплатин и ИОЛТ в дозе 15 Гр на фоне радиосенсибилизации при удовлетворительной переносимости позволяет достоверно увеличить безрецидивный период и уменьшить количество рецидивов по сравнению с контрольной группой.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО И ОПУХОЛЯМИ СРЕДОСТЕНИЯ С ИНВАЗИЕЙ В МАГИСТРАЛЬНЫЕ СОСУДЫ И СТРУКТУРЫ СЕРДЦА

Жарков В.В., С.А.Еськов

РНПЦ онкологии и медрадиологии им Н.Н.Александрова
Минск, Республика Беларусь

Цель исследования: Показать переносимость и целесообразность комбинированных операций при интраторакальной локализации злокачественных опухолей с прорастанием в магистральные сосуды и структуру сердца

Материалы и методы: Проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения 187 больных с внутригрудными опухолями с поражением магистральных сосудов и структур сердца

Результаты: Послеоперационная летальность составила 9,7%. Пятилетняя выживаемость 23,5%. На отдаленные результаты лечения больных раком легкого не оказывало влияние состояние регионарных лимфатических узлов.

Выводы: Резекция магистральных сосудов и структур сердца сопровождается удовлетворительными показателями послеоперационных осложнений, летальности и показателями пятилетней выживаемости. Поражение медиастинальных лимфатических узлов не является противопоказанием для выполнения комбинированных операций у больных раком легкого.

ХИМИОТЕРАПИЯ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРБАРООКСИГЕНОТЕРАПИЕЙ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО

С.В.Козлов, И.А.Королева, М.Е.Попова, Л.В.Шаплыгин, М.Копп, А.А.Нижегородцева, А.С.Мочалова, С.А.Шапиро

ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Задача исследования. Установить эффективность гипербарической оксигенации (ГБО) для профилактики цитотоксических осложнений у больных раком лёгких. Сравнить качество жизни, частоту и степень тяжести химиотерапевтических осложнений у больных, получающих химиотерапию на фоне сеансов ГБО и без проведения гипербарооксигенотерапии.

Материалы и методы. С января 2011 года АО июнь 2012 года лечение было проведено 59 больным с распространённым немелкоклеточным раком лёгких – III-IV стадии, в первой линии химиотерапии, в возрасте 39-73 лет (средний возраст 56 лет), мужского пола.

В первой группе (31 пациент) всем больным проводилась химиотерапия по схеме ЕР (Этопозид 120мг/м² в 1, 3, 5 дни + Цисплатин 75мг/м² в 1 день, 6 циклов с интервалом 21 день), больные получали стандартную антиэметическую терапию. Во второй группе (28 пациент) на фоне такого же химиотерапевтического лечения проводились сеансы гипербарооксигенотерапии в режиме 0,3 атм по 30мин с 1-го по 5-й.

Выраженность побочных эффектов оценивалась по критериям

СТСАЕ v.3.0.

Результаты. У пациентов первой группы у 13 (42%) химиотерапевтическое лечение сопровождалось нейтропенией 2 степени и анемией 1 степени после 1 цикла полихимиотерапии, у 12 пациентов (39%) отмечалась нейтропения 3 степени анемия 2 степени после 4, 5 цикла химиотерапии; после 5 цикла ПХТ у двух пациентов была анемия 4 степени, для продолжения лечения требовалось проведение гемотрансфузий. Во второй группе у 7 (25%) пациентов была нейтропения 2 степени, анемия 2 степени после 3 цикла ПХТ, нейтропения 2-3 степени, анемия 2 степени после 5-6 цикла у 9 (32%) пациентов была анемия 3 степени после 5 цикла лечения. Нефропатия 1 степени развилась у 8 (26%) пациентов первой группы после 3, 4 цикла лечения, во второй группе у 6 (21%) после 3 цикла ПХТ.

Выводы. Проведение химиотерапевтического лечения на фоне гипербарооксигенотерапии позволяет уменьшить побочные действия цитостатиков, снижая число и степень тяжести осложнений.

ЦИРКУЛЯРНАЯ РЕЗЕКЦИЯ БИФУРКАЦИИ ТРАХЕИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЛЕГКОГО

Левченко Е.В., Барчук А.С., Ергеня С.М., Шутков В.А., Тришин А.А., Рыбас А.Н., Ключков М.В. ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург
ГУЗ Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер, Ставрополь

Задача исследования. Оценить эффективность комбинированных операций с резекцией и реконструкцией бифуркации трахеи в хирургическом лечении местнораспространенного немелкоклеточного рака легкого.

Материал и методы. С 1998 по 2011 гг. 60 пациентам немелкоклеточным раком легкого выполнена резекция бифуркации трахеи с различными видами реконструкции. Средний возраст пациентов составил $57 \pm 1,3$ (24-73) лет. Степень распространения первичной опухоли соответствовала Т3 у 21 (35%), Т4 у 39 (65%). Состояние регионарных лимфоузлов: N0 было у 18 (30%), N1 у 24 (40%), N2 у 16 (26,7%), N3 у 2 (3,3%) больных. Правосторонние пневмонэктомии с циркулярной резекцией карины трахеи (2-3 дистальных кольца трахеи и 1-2 проксимальных кольца левого главного бронха) и формированием трахеобронхиального анастомоза выполнены 44 (73,3%) больным. У 2 (3,3%) пациентов выполнена левосторонняя пневмонэктомия с формированием циркулярного анастомоза между трахеей и правым главным бронхом. В 14 (23,3%) случаях выполнена двухманжетная реконструкция карины. Из них в 4-х - после изолированной резекции карины, в 8 - после верхних лоб/билобэктомий и в 2-х случаях по оригинальной методике пластики карины и левого главного бронха бронхолегочным сегментом верхней доли. С 2002 г. применялась первичная миопластика области анастомоза транспозированным в плевральную полость мышечным лоскутом и приведение с иммобилизацией головного конца.

Результаты. Частота послеоперационных осложнений составила 36,7% (22), летальности – 15% (9). Во втором периоде работы (с 2002 г.) летальности на долю несостоятельности анастомозов не отмечено. Медиана жизни прослеженных больных составила $28 \pm 2,3$ мес. Многофакторный анализ выявил наиболее значимые прогностические факторы: радикальность резекции, состояние регионарных лимфатических узлов, факт вовлечения в опухоль нескольких анатомических структур средостения.

Выводы. Выполнение расширенно-комбинированных вмешательств с резекцией бифуркации трахеи при местнораспространенном раке легкого обеспечивает удовлетворительные ближайшие и отдаленные результаты лечения. Основными факторами профилактики несостоятельности трахеобронхиальных анастомозов являются: методика формирования анастомоза, миопластика, приведение подбородка с иммобилизацией головного конца.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АДЕНОКИСТОЗНОГО РАКА ТРАХЕИ

И.В. Мосин, С.В. Орлов, А.А.Горохов, Н.В. Мосина
ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский медицинский университет им.акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург

Введение. В настоящее время основной упор в лечении больных с аденокистозным раком трахеи делается на оказание паллиативной помощи в виде эндоскопической реканализации просвета трахеи с постановкой стента и проведением лучевой терапии. Радикальным методом хирургического лечения аденокистозного рака трахеи является одномоментная циркулярная резекция (ЦРТ) путем наложения анастомоза по типу «конец в конец».

Задача исследования. Показать возможность безрецидивной ЦРТ в сочетании с послеоперационной лучевой терапией при аденокарциноме трахеи.

Материал и методы. С 1998 по 2010 годы по поводу аденокарциномы трахеи ЦРТ выполнена 24 больным, из них у 13 – ЦРТ дополнена в послеоперационном периоде лучевой терапией.

У 18 больных удалено свыше 45% трахеи. Протяженность опухоли от 1,0 до 3,0 см диагностирована у 6 больных и от 3,0 до 6,0 см – у 18.

Из 24 выполненных ЦРТ у 13 больных наложен трахеотрахеальный анастомоз, у 6 – ларинготрахеальный и у 5 – произведена ларинготрахеальная резекция.

У 13 больных после ЦРТ в послеоперационном периоде проводилось два курса лучевой терапии (суммарная очаговая доза одного курса 50 Гр).

Результаты. Непосредственные результаты оценены как хорошие у всех больных.

В отдаленные сроки от 1 до 3 лет у 8 из 11 больных, которым выполнена только ЦРТ, выявлен местный рецидив в области анастомоза. У 13 больных, которым в послеоперационном периоде после ЦРТ проведено два курса лучевой терапии в отдаленные сроки, от 3 до 9 лет, рецидива заболевания в области анастомоза не выявлено.

Выводы. Одномоментная ЦРТ является единственным радикальным методом лечения аденокарциномы трахеи. После ЦРТ необходимо проводить послеоперационную лучевую терапию

ХИМИОЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО НЕОПЕРАБЕЛЬНОГО РАКА ЛЕГКОГО: ОБЩАЯ И БЕССОБЫТИЙНАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ

Соловьева Е.П. 1, 2, Вальков М.Ю. 1, 2

1 ГБУ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»,

2 ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет (г. Архангельск) Минздравсоцразвития»

Задача исследования. Ретроспективно оценить общую и бессобытийную выживаемость больных неоперабельным местно-распространенным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) III стадии, получивших одним из первых методов лечения лучевую терапию (ЛТ) или химиотерапию (ХТ).

Материалы и методы. Ретроспективно прослежены результаты ХЛТ больных неоперабельным НМРЛ III стадии с исходным состоянием 0-2 по ECOG из базы данных канцер-регистра ГБУ «Архангельский клинический онкологический диспансер» за период с 01.02.2000 по 12.02.2010 г. Основными критериями отбора послужили доза дистанционной ЛТ не менее 50 Гр и ХТ в количестве не менее 2 курсов химиопрепаратами в стандартных дозных режимах. Большинству больных химиотерапию проводили сочетанием препаратов платины и этопозиды (ЕР). Сравнение эффективности методов ЛТ+ХТ и ХТ+ЛТ осуществляли по общей выживаемости (ОВ) и бессобытийной выживаемости (БСВ). Выживаемость рассчитывали методом Карпан-Мейера, различия определяли лог-ранговым методом. Прогностическую значимость исходных критериев прогноза определяли с помощью регрессии Сох.

Результаты. Всего для анализа отобрано 139 больных. В группу ЛТ+ХТ включено 35 пациентов, в группу ХТ+ЛТ – 104 пациента. Медиана ОВ, БСВ групп ЛТ+ХТ, ХТ+ЛТ составила 23 мес. (95% ДИ 10-36), 15 мес. (95% ДИ 12-19), $\chi^2=9,3$, $p<0,002$ и 20,9 мес. (95% ДИ 4,9-36,8), 9,6 мес. (95% ДИ 7,2-12,1) $\chi^2=12,5$, $p<0,0001$. В группе ЛТ+ХТ локальные рецидивы зарегистрированы в 5,7% случаев (у 2 больных), в группе ХТ+ЛТ в 21,2% (22 больных), $\chi^2=4,4$, $p=0,037$. Отдаленные метастазы в группе ЛТ+ХТ у 14,3% (5 пациентов), в группе ХТ+ЛТ у 43,3% (45 пациентов). $\chi^2=9,5$, $p=0,002$.

Выводы. Проведенный нами ретроспективный анализ показал преимущество в общей и бессобытийной выживаемости у больных неоперабельным НМРЛ III стадии, начавших лечение с ЛТ. Для подтверждения этих результатов необходимо проведение рандомизированного исследования.

АНАЛИЗ ПОТЕРИ ГЕТЕРОЗИГОТНОСТИ В ГЕНЕ ВАХ -248 G>A У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО

И.А. Кузнецова, А.И. Дмитриева, К.И. Янкович, Н.В. Козлова, С.С. Ракутин

ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, Томск

ОГБУЗ «Томский областной онкологический диспансер», Томск

Задачи исследования. Провести анализ потери гетерозиготности гена-регулятора клеточного цикла (-248 G>A гена Вах) в тканях опухоли легкого.

Материал и методы исследования. В работе исследовано 93 парных ДНК-образцов, полученных из операционного материала

(опухолевая ткань легкого и соответствующие им образцы гистологически не измененной легочной паренхимы) больных центральным раком легкого. Выделение геномной ДНК проводили из парафиновых блоков с использованием коммерческого набора "FF - PET DNA kit" (Qiagen, Германия), следуя инструкции производителя. Парафиновые срезы, полученные методом стереотактической диссекции под контролем световой микроскопии, депарафинизировали с использованием ксилола и этанола. Поиск потери гетерозиготности биаллельных локусов гена Вах проводили путем сравнительного генотипирования опухолевой ткани и ткани, взятой на границе резекции. Типирование образцов по полиморфизму гена Вах проводили путем ПЦР-ПДРФ-анализа. Продукты ПДРФ анализировали в 4%-ном агарозном геле с добавлением бромистого этидия и визуализировали в проходящем УФ-свете.

Результаты. Результаты ПЦР-ПДРФ-анализа полиморфизма -248 G>A гена Вах в парных образцах полностью не совпали, что свидетельствует о потере гетерозиготного статуса клетками опухолевого клона. Потеря гетерозиготности наблюдалась у 12 из 21 (57,14%) носителей GA-генотипа. Анализ -248 G>A гена Вах позволил установить значительное увеличение частоты вариантного GG-генотипа гена Вах в опухолевой ткани легкого по сравнению с таковой в гистологических образцах с неизмененной легочной паренхимой (89,25% и 72,04%, соответственно; $\chi^2=9,173$ при $p=0,010$). Частота G-аллеля в опухолевой ткани была достоверно выше, чем в группе сравнения (гистологически верифицированные участки нормальной ткани) – 94,09% и 83,33%, соответственно ($\chi^2=9,689$ при $p=0,002$).

Выводы. В клетках опухолевого очага больных раком легкого выявлена потеря гетерозиготности локуса -248 G>A гена Вах с частотой 57,14%. Полученное частотное распределение генотипов и аллелотипов свидетельствует о накоплении вариантного аллеля дикого типа (GG-генотип) в опухолевой ткани легкого.

INDIVIDUALIZATION OF DRUG TREATMENT IN PATIENTS WITH NSCLC

Rafael Rosell, Niki Karachaliou, Carlota Costa, Miguel Angel Molina, Clara Mayo, Ana Gimenez-Capitan

1. Catalan Institute of Oncology, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona

2. Pangaea Biotech S.L, Dexeus University Institute, Barcelona

Driver alterations are frequently observed in lung cancer and can be druggable. As an example, we present our recent experience in concomitant EML4-ALK fusion gene and other molecular alterations in EGFR-mutant non-small-cell lung cancer (NSCLC) patients treated with erlotinib. Metastatic NSCLC is a frequent lethal cancer. However, druggable driver mutations have been identified which allow for significant improvement in survival with some elite long-term survivors among EGFR mutant NSCLC. However, further improvements must be sought in over 40% of patients who have no initial response. We have analyzed 95 advanced NSCLC patients with EGFR mutations who were treated in a randomized trial comparing initial chemotherapy vs targeted therapy with an EGFR TKI (erlotinib). We re-examined the H1975 human NSCLC cell line, and confirmed that it contains the EGFR erlotinib sensitive L858R mutation plus EGFR T790M which also contains the p53 mutation. However, we also identified the co-existence of EML4-ALK translocation variant 3 (E6:A20). From this observation we analyzed the tumors from the 95 patients for EGFR sensitive mutations, EGFR T790M, p53 mutations and EML4-ALK translocations.

We observed that T790M was found in 40% of patients, p53 mutations in 22% and the concomitant presence of EML4-ALK in 15%. We also examined BIM mRNA expression as a potential predictor of response to erlotinib and observed that high BIM mRNA expression was significantly associated with better outcomes of response, up to 100%, longer progression-free survival and outstanding overall survival. Additional information on druggable driver alterations will be presented, along with current knowledge on customizing chemotherapy.

СОЧЕТАННАЯ РАДИОТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА.

Г.Г.Насирова, К.С.Акперов

Национальный центр онкологии, Азербайджанская Республика, г. Баку

Показатели трехлетней выживаемости больных раком пищевода (РП) после радикального курса лучевой терапии (ЛТ) в среднем не превышают 20-25%. Высокая смертность при этой патологии в основном обусловлена продолженным ростом или развитием рецидивов в результате неизлеченности первичного очага. Как

показывает многолетний опыт, в среднем у 80-90% больных РП в ближайшие 2 года после ЛТ развиваются локо-регионарные рецидивы, лечение которых весьма проблематично. Попытки повышения суммарной очаговой дозы (СОД) путем дистанционного облучения несут риск увеличения числа тяжёлых осложнений. Одним из путей реального улучшения результатов ЛТ при РП является внедрение в клиническую практику брахитерапии с высокой мощностью дозы (HDR) - метода внутритриполостной ЛТ, значительно повышающего СОД в опухоли, и, соответственно, вероятность локального излечения.

Задачи исследования. Анализ результатов сочетанной ЛТ больных РП, разработка показаний к использованию брахитерапии, ее эффективность, осложнения.

Материал и методы. Проанализированы результаты сочетанной ЛТ у 11 больных РП с гистологически верифицированным диагнозом и стадиями процесса T2-3N0-2M0-1. На первом этапе проводилась дистанционная ЛТ до СОД ≥ 40 Гр., после достижения той или другой степени реканализации пищевода осуществлялось 2-3 сеанса брахитерапии на аппарате «Gammamed» в разовой очаговой дозе 5,0 Гр.

Результаты. Учитывая небольшое к настоящему времени количество наблюдений, отмечалась тенденция к улучшению результатов скорости и степени редукции синдрома дисфагии еще до полного завершения курса облучения. На этапах дальнейшего наблюдения у 6 пациентов клинически и инструментально выявлена полная регрессия опухоли, у 3-х – частичная, у 2-х – стабилизация процесса. Т.е., в 82,2% случаев лечение было эффективным ($p \geq 0,05$). За период наблюдения (1,2 года) тяжелых осложнений, в частности, перфорация пищевода, не наблюдались.

Выводы. Сочетанная ЛТ больных РП является перспективным направлением, которое требует дальнейшего более глубокого изучения.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОНКОХИРУРГИИ ПРИ РАКЕ ПИЩЕВОДА И КАРДИИ

Алиев С.А., Лабазанов М.М., Мамедбеков Ш.Ю., Рохоев Х.Н., Магомедов С.М.

ГБУ РД «НКО «Дагестанский центр грудной хирургии» МЗ СР Махачкала

В настоящей работе обобщены этапные результаты 12-летних клинических исследований (2000-2012гг.), по проблеме онкохирургического лечения заболеваний пищевода и кардии. По этим приоритетным хирургическим направлениям усовершенствованы и внедрены в клиническую практику трансторакальные и абдоминозаднемедиастинальные, и стрипинг операции.

В клинический материал включены 577 радикально оперированных больных при раке кардии и пищевода, которые разделены на три группы. В первую группу вошли 202 больных с экстирпацией пищевода, гастрозоофагеальной, эзофагосубтотальной резекциями с общей летальностью 3%. Во вторую – 358 больных с гастрэктомией и летальностью 0,8%. В третью группу – 17 больных с реконструктивными вмешательствами по поводу болезней оперированного пищевода с 1 летальным исходом.

Больные по стадиям заболеваний распределились следующим образом: I, II ст. – 12%; III ст. – 71%; III – IV ст. – 17%. Общая летальность оперированных больных составила – 1,4%.

Основным итогом деятельности явилось расширение показаний к эзофагопластике по М.И. Давыдову, что снижает хирургический блок осложнений.

Выявлены ведущие факторы, обеспечивающие высокую эффективность операции. Эффективным методом профилактики при высоком индексе риска плевральных, сердечно-сосудистых осложнений явилось исключение торакотомного этапа операции более широким внедрением в клиническую практику абдоминозаднемедиастинального доступа.

Среди осложнений после операций на пищеводе доминировали тромбоэмболические, сердечно-сосудистые осложнения. Таким образом, в последние годы изменилась в целом структура послеоперационной летальности. Совершенствование способов профилактики и лечения легочных, сердечно-сосудистых осложнений является центральным научно-практическим направлением наших изысканий.

Выводы:

1. Наиболее частыми осложнениями в раннем послеоперационном периоде при радикальных операциях на пищеводе является плевральных, сердечно-сосудистых осложнения.
2. Расширение показаний к модифицированной методике эзофагопластики по М.И. Давыдову, к трансабдоминальной, трансмедиастинальной резекции, в том числе стрипинг операциям при

кардио(гастро)эзофагеальном раке обеспечивают решение задачи снижения уровня инфекционных осложнений, связанных, как с несостоятельностью швов анастомоза, так и легочно-сердечных осложнений.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА

Мухамбетов С.М., Сатыбалдиев Т.Д.

Самарский государственный медицинский университет, медицинская компания «ИДК» Самара.

Цель работы. Улучшение непосредственных результатов хирургического лечения рака пищевода.

Материалы и методы. Нами изучены непосредственные результаты хирургического лечения 206 больных раком грудного отдела пищевода, из них 124 (60,2 %) больным выполнена операция типа Льюиса и 82 (39,8 %) операция типа Гэрлока. Из осложнений - 63,4 % можно отнести к категории хирургических, а 36,6 % - терапевтических. Общий показатель послеоперационных осложнений у больных, перенесших операции по поводу рака грудного отдела пищевода, составляет 39,8 % (82 из 206), а показатель послеоперационной летальности составил 15,0 % (31 из 206).

Результаты и обсуждение. По нашим данным наличие сопутствующих заболеваний достоверно повышает ($p < 0,001$) количество послеоперационных осложнений и показатель послеоперационной летальности ($p < 0,05$). Из больных с сопутствующими заболеваниями у 56 (50,0 $\pm$ 4,7 %) послеоперационный период протекал с осложнениями, которые в 21 (18,7 $\pm$ 3,7 %) случае послужили причиной летального исхода, причем, наибольший удельный вес в этой группе составили пациенты в возрасте старше 60 лет - 85,7 % (48 из 56).

Выводы. Возраст старше 60 лет и наличие сопутствующей патологии следует рассматривать как факторы повышенного риска при хирургическом лечении рака грудного отдела пищевода. Послеоперационная летальность у больных с сопутствующими заболеваниями и возрасте старше 60 лет достоверно выше аналогичного показателя в группе больных без сопутствующей патологии и составила 18,7 $\pm$ 0,3,7% против 10,6 $\pm$ 13,2%.

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВОВ РАКА ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА.

Сатыбалдиев Т.Д., Нечушкин М.И., Мухамбетов С.М.

Самарский государственный медицинский университет, Самара. Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Москва.

Цель работы. Улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения рака пищевода

Материалы и методы. Мы провели комбинированное лечение 18-ти больных с рецидивами рака грудного отдела пищевода в шейных и надключичных лимфатических узлах. На первом этапе комбинированного лечения проводилась дистанционная лучевая терапия на гамма-терапевтической установке «Рокус-М». Лучевая терапия проводилась в режиме расщепленного курса: РОД - 2Гр. ежедневно, 5 раз в неделю до СОД - 40-46 Гр., с учетом состояния больного. Непосредственный положительный эффект после лучевой терапии был достигнут у 8 (41,7 %) из 18 больных: частичная регрессия опухоли - у 6 (33,3 %); полная регрессия опухоли - у 2 (8,4 %). Через 2-3 недели после купирования лучевых реакций приступали к хирургическому лечению. В среднем, интервал между возникновением рецидива заболевания и моментом радикального хирургического вмешательства составил 2 - 2,5 месяца. Стандартными операциями с целью удаления метастатических узлов шеи являются фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи (ФФИК) и операция Крайля.

Результаты. Несмотря на малое число наблюдений, заслуживает внимания продолжительность жизни 12 больных перенесших комбинированное лечение по поводу рецидивов рака пищевода в лимфатических узлах шеи: 2-х летний рубеж пережили 5 (41,7 %) из 12 больных, а три года прожили 3 (25 %).

Выводы. Наличие метастазов рака пищевода в лимфатических узлах шеи не всегда служит признаком безнадежного состояния пациента. При раннем распознавании рецидивов и комбинированном их лечении, можно достигнуть значительного улучшения отдаленных результатов.

СОЧЕТАННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА.

Нечушкин М.И., Сатыбалдиев Т.Д., Мухамбетов С.М.
Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина,
Москва, Самарский государственный медицинский
университет, Самара

Сочетанная лучевая терапия (дистанционная и внутрисполостная) была проведена у 9 больных неоперабельным раком грудного отдела пищевода. На I этапе выполнялась дистанционная гамма-терапия на аппарате «Рокус - 47» открытыми полями (два встречных поля) при РОД = 1,8-1,6 Гр., СОД = 40 Гр. На II этапе провели внутрисполостное облучение на аппарате «Селектрон» в режиме: облучение 1 раз в неделю при РОД 6 Гр. До СОД 18 Гр. Неоперабельность в прямом смысле этого слова, обусловленная обширным местным распространением опухоли и тяжелыми заболеваниями, имела место в 6 из 9 наблюдений, 3 больных, отказавшихся от предложенного им хирургического лечения, были включены в эту группу вынужденно.

У 5 больных проведение внутрисполостной лучевой терапии стало возможным лишь после предварительной эндоскопической реканализации опухоли.

Непосредственные результаты сочетанной лучевой терапии, оцениваемые по окончании II этапа лечения, позволили нам констатировать существенное расширение просвета пищевода в зоне опухоли, выравнивание контуров и уменьшение объема опухолевой ткани. Кроме того, были отмечены и такие косвенные признаки лучевого патоморфоза опухоли, как уменьшение глубины и уплотнение прежде возвышающихся краев опухолевых изъязвлений массивный некроз опухолевой ткани. Указанные изменения опухолей при контрольном исследовании были отмечены у всех больных. Во всех наблюдениях отмечался выраженный лучевой патоморфоз опухоли по данным морфологического исследования биопсийного материала. Непосредственные результаты лечения представлены следующими показателями: - полный эффект у 3 (33,3%), частичный эффект у 6 (66,7%) пациентов из 9. Существенное улучшение состояния с полным восстановлением проходимости пищевода отмечено у 5 больных, у 4 пациентов появилась возможность принимать жидкую и полужидкую пищу, что избавило от необходимости наложения им гастростомии.

Наиболее характерными осложнениями при внутрисполостном облучении пищевода были - умеренный эзофагит, который наблюдался во всех случаях, и у 2 больных отмечены рубцовые стриктуры пищевода в зоне облучения при визуальном неизмененной ее слизистой.

ОТНОСИТЕЛЬНЫЕ РИСКИ РАЗВИТИЯ ПОЛИНЕОПЛАЗИЙ С ПОРАЖЕНИЕМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН

З.А.Афанасьева, С.Ф.Бакунин

ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения и социального развития
России, Казань, Россия

Цель исследования: определение относительных рисков (ОР) развития других злокачественных опухолей у женщин, больных полинеоплазиями с поражением щитовидной железы (ЩЖ).

Материалы и методы исследования. За период с 1973 по 2010 год наблюдаем наблюдения над 2365 женщинами, больными раком ЩЖ, из которых 98 имели полинеоплазии. Возраст больных от 18 до 83 лет.

Результаты исследования. Синхронные опухоли были у 28 (28,6%) больных, метакронные – у 70 (71,4%): у 44 (62,9%) - рак в ЩЖ был диагностирован первым, у 26 (37,1%) – вторым. Все больные были разделены на три группы: I - больные метакронными опухолями, где рак ЩЖ выявлен первым, II - с метакронными опухолями, где рак ЩЖ был выявлен вторым, III - с синхронными злокачественными опухолями. В первой группе выявлен высокий риск развития лимфом (ОР = 31,7), рака почки (ОР = 18,5), легкого и бронхов (ОР = 18,8), меланомы (ОР = 17,1), рака ободочной кишки (ОР = 16,7), шейки матки (ОР = 15,8), тела матки (ОР = 11,8), молочной железы (ОР = 11,5), кожи (ОР = 9,5). Во второй группе определен высокий риск развития рака ЩЖ у женщин, больных меланомой (ОР = 50,4), лимфомами (ОР = 40,8), раком тела матки (ОР = 11,8), кожи (ОР = 8,7), молочной железы (ОР = 8,0). В группе больных с синхронными полинеоплазиями с поражением ЩЖ у женщин определили высокий относительный риск развития рака почки (ОР = 46,3), меланомы (ОР = 20,6), рака пищевода (ОР = 17,8).

Таким образом, у женщин с полинеоплазией с поражением ЩЖ мы определили двуполосные ассоциации для лимфомы, меланомы, рака тела матки, молочной железы, кожи, что позволяет думать об общности генетических или этиологических факторов риска или потенциально канцерогенных методах лечения, используемых для обоих злокачественных новообразований.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ НЕРАБДОИДНЫХ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ У ДЕТЕЙ.

М.В. Болотин¹, А.В. Лопатин

ФГБУ Российская Детская Клиническая Больница МЗ и СР РФ,
Москва, Россия.

Цель работы. Оценить предварительные результаты лечения детей с нерабдоидными саркомами головы и шеи у детей.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 8 больных с нерабдоидными саркомами головы и шеи: злокачественная шваннома - 2 детей, инфантильная фибросаркома – 2, альвеолярная саркома - 1, ангиосаркома – 2, фибросаркома – 1. Стадирование осуществлялось по системе TNM, послеоперационное по системе IRS. С учетом сочетания факторов риска, а так же рекомендаций POG (Pediatric Oncology Group) все больные были разделены на 3 группы в зависимости от прогноза и выбора тактики лечения: группа низкого риска – 3, средней риск – 3 больных, высокий риска – 2 больных.

Результаты лечения. Группа низкого риска. Все больные живы без признаков рецидива заболевания в сроки от 6 мес. до 1,5 лет с момента окончания лечения. Группа среднего риска. Оперативное вмешательство на первом этапе выполнено 2 больным. В дальнейшем они получили адъювантную химио-лучевую терапию. Все больные живы без признаков рецидива заболевания в сроки до 8 мес. с момента окончания лечения. Одному больному с выраженным местным распространением опухоли начата консервативная химио-лучевая терапия. Однако после 2-х курсов ПХТ зарегистрирована отрицательная динамика и больной признан инкурабельным. Группа высокого риска. Всем больным проведена комбинированная химио-лучевая терапия. Суммарно проведено 8 курсов ПХТ. У одного больного отмечена прогрессия заболевания на фоне 6 курса ПХТ и он выписан как инкурабельный. Рецидив через 6 мес. у одного больного.

Выводы: В отличие от рабдоидсаркомы в лечении нерабдоидных сарком мягких тканей у детей остается еще целый ряд нерешенных вопросов. Стратификация по группам риска с учетом прогностических факторов и проведение риск-адаптированной терапии является основным фактором успешного лечения данных опухолей. Контакт: Болотин М.В., e-mail: bolotin1980@mail.ru

ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СПЕЦИАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИССЕМИНИРОВАННЫХ ФОРМ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.А.Барановский, Ю.Е.Демидчик

1-УЗ «Минский городской клинический онкологический
диспансер», Минск

2-ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного
образования», Минск

Задача исследования. Оценить гормональный тиреоидный статус детей и подростков в пост- и интраоперативном периоде лечения радиоактивным йодом ¹³¹ (РИТ).

Материал и методы. У 164 (10,18%) пациентов из 1611 больных, в возрасте до 19 лет, в период с декабря 1986 по январь 2011 года, с морфологически верифицированным диагнозом дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ), были диагностированы формы с отдаленными метастазами. Послеоперационный период сопровождался курсами РИТ и гормонотерапией левотироксином натрия (ЛТ4). Прием ЛТ4 осуществлялся натащ из расчета 2,5 микрограмма на килограмм массы, через 48 часов после введения йода-131 и отменялся за 4 недели до РИТ. Контроль за уровнем тиреоидных гормонов в крови и коррекция дозы ЛТ4 осуществлялись не ранее чем через 2 месяца от начала введения. Объективными критериями супрессии приняты значения в сыворотке крови: уровня тиреотропного гормона (ТТГ) 0,1 mIU/L, при показателе свободного тироксина выше верхнего значения нормы и свободного трийодтиронина на грани верхней границы. Обязательным являлась оценка уровня опухолевого маркера ДРЩЖ тиреоглобулина (Тг).

Результаты. Выполнена оценка 1248 анализов крови на приеме ЛТ4 и 1164 в гипотиреозе перед РИТ. Критерии супрессии ТТГ достигнуты в 1066 (85,4%) исследованиях, при 10-летней безрецидивной выживаемости 98,3%. В 182 (14,6%) измерениях значения ТТГ находились в пределах нормы, что обусловлено необходимостью времени для подбора дозы ЛТ4. Уровень ТТГ при РИТ составил 96±68 mIU/L, Тг от 0 до 10300 нг.мл. У 21 (12,9%) пациента первично значения Тг были менее 10нг.мл. При завершении РИТ уровень Тг отмечен: у 55 (33,5%) пациентов с полной ремиссией процесса <1 нг.мл., у 82 (50%) с частичной ремиссией от 1 до 10нг.мл. и у 27 (16,5%) с стабилизацией >10 нг.мл.

Выводы. Использование супрессивной гормонотерапии ЛТ4 в 85,4% обеспечивает длительный период безрецидивного выживания у

пациентов с диссеминированной формой рака щитовидной железы у детей и подростков. Мониторинг уровня Тг позволяет в 87% случаях объективно оценивать динамику диссеминированного процесса и наличие ремиссии.

РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ.

Ю.Н. Зоркина, Я.Н. Шойхет, И.В. Вихлянов, В.С. Дорошенко, М.Л. Филипенко, Е.Ю. Кирс, А.В. Федоскина, А.Ф. Лазарев
Алтайский филиал ФГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер»
ИХБФМ СО РАН, ГБОУ ВПО Росздрава «Алтайский государственный медицинский университет» г. Новосибирск

Актуальность. В структуре онкологической заболеваемости в Алтайском крае за последние несколько лет рак щитовидной железы (РЩЖ) вышел на третью значимую позицию среди женского населения.

Задачи исследования. Изучить частоту встречаемости мутации гена BRAF V600E (T1799A) при папиллярном раке щитовидной железы в Алтайском крае, исследовать влияние мутации в онкогене BRAF на клинические проявления папиллярного рака щитовидной железы

Материал и методы. В исследование включено 65 больных папиллярным раком щитовидной железы, которым было проведено хирургическое лечение период с 2003 по 2007 гг. в отделении опухолей головы и шеи КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер». Проведено молекулярно-генетическое исследование ткани опухоли, удаленной оперативным путем (предварительно фиксированной в формалине, залитой в парафин). Определяли соматическую мутацию в гене BRAF V600E (T1799A) методом аллельспецифичной ПЦР в режиме реального времени. Основную группу составили 32 больных с верифицированными регионарными метастазами. В контрольную группу вошли 33 пациента, у которых не было выявлено инвазии опухоли в капсулу ЩЖ и регионарных метастазов за 5 лет послеоперационного наблюдения.

Результаты. Среди всех обследованных пациентов у 47 (72,3%) была выявлена мутация V600E в гене BRAF. При раздельном анализе пациентов основной и контрольной групп данная мутация гена BRAF присутствовала у 23 больных основной группы, что составило 69,7 % наблюдений. В контрольной группе мутация BRAF выявлена у 75 % больных, то есть у 24 пациентов.

Выводы. Частота встречаемости мутации гена BRAF V600E (T1799A) при папиллярном раке щитовидной железы составила 72,3%, что соответствует литературным данным. Не выявлено взаимосвязи наличия мутации и распространенности опухоли по классификации TNM при РЩЖ. Требуется уточнение клинической значимости мутации V600E в гене BRAF. С этой целью продолжается дальнейшее накопление и обработка материала.

ТРУДНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ МНОГУЗЛОВОГО ЗОБА.

М.Н. Куликова, Т.Н. Попова

Кафедра хирургии и онкологии ФПК и ППС

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава
соцразвития России

Заболеваемость раком щитовидной железы в Саратовской области ежегодно увеличивается. Распространенность данного заболевания превышает российский показатель в 1,4 раза. Более чем у половины больных опухоль щитовидной железы диагностируется на фоне многоузлового зоба. Вопрос о своевременной диагностике, а, следовательно, и об определении адекватного объема оперативного вмешательства при раке щитовидной железы на фоне многоузлового зоба имеет большое значение, особенно у лиц молодого возраста. По этому поводу в литературе существует много противоречивых точек зрения.

Задача исследования. Оценить информативность методов диагностики при раке щитовидной железы на фоне многоузлового зоба. Материал и методы. Ретроспективно проанализированы истории болезни 30 пациентов (женщин) с раком щитовидной железы на фоне многоузлового зоба, пролеченных в отделении онкохирургии ГУЗ «Областная клиническая больница» за 2007-2011 гг. Преобладали возраст 50 - 59 лет. Больным выполнялись общепринятые методы исследования (физикальный, ультразвуковое исследование, пункционно-аспирационная биопсия).

Результаты. Анамнез заболевания у большинства больных (66,7%) был более года. У эндокринолога наблюдались 50% пациентов. При физикальном исследовании у 70% больных выявлен только один

узел. При ультразвуковом исследовании щитовидной железы множественные узлы обнаружены почти у всех пациентов (93,3%), у 2 человек – во время операции. Преимущественно величина опухоли не превышала 2 см (89%).

Всем больным выполнялась пункционно-аспирационная биопсия (у 10% под контролем ультразвукового исследования) с последующим цитологическим исследованием. Диагноз рака удалось установить до операции 23,3% больным после цитологического исследования. Остальным больным диагноз рака щитовидной железы поставлен после планового гистологического исследования. При плановом гистологическом исследовании получены следующие результаты: папиллярный рак – 46,7%, фолликулярный рак – 36,7%, фолликулярно-папиллярный рак – 13,3%, медуллярный рак – 3,3%.

Выводы. Таким образом, диагностика рака щитовидной железы на фоне многоузлового зоба трудна. От локализации злокачественной опухоли, ее величины зависит объем оперативного вмешательства, а значит и его радикализм, и отдаленные результаты. При физикальном исследовании, как правило, выявляется один узел, наиболее доступный пальпации. При ультразвуковом исследовании трудно дифференцировать злокачественный узел от доброкачественного. При пункционно-аспирационной биопсии чаще пунктируются доступные пальпации узловые образования. Диагноз рака щитовидной железы на фоне многоузлового зоба до операции удается поставить менее чем ¼ части больных.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕРАДИОГЕННОГО ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ИМЕЮЩИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

М.В. Фридман, Н.Н. Савва, О.В. Красько, А.А. Зборовская, С.В. Маньковская, Kurt W. Schmid, Ю.Е. Демидчик

Минский городской клинический онкологический диспансер,
Минск, Беларусь

Республиканский научно-практический центр детской
онкологии и гематологии,

Минск, Беларусь,

Белорусская медицинская академия последипломного
образования, Минск, Беларусь

Institute of Pathology and Neuropathology, University Hospital of
Essen, University of Duisburg-Essen, Germany

Задача исследования. Установить морфологические особенности папиллярного рака щитовидной железы у детей и подростков, на которых необходимо акцентирование внимания хирургов с целью индивидуализировать лечебную тактику и эффективно проводить профилактику рецидивов.

Материал и методы. Ретроспективно пересмотрены гистологические микропрепараты 94 пациентов в возрасте до 19 лет, которым в 2005-2008 гг. проводилось лечение по поводу папиллярного рака щитовидной железы. Варианты строения карциномы определяли с учетом Международной гистологической классификации опухолей эндокринных органов (ВОЗ, 2004), отмечались особенности архитектоники (все варианты строения и доминирующий компонент), степень выраженности внутриопухолевого фиброза (очаговый, септальный, массивный) и мононуклеарной инфильтрации (очаговая, диффузно-узловая). Также учитывалась инвазия сосудов (для идентификации лимфатических коллекторов использовался строго специфичный иммуногистохимический маркер D2-40), прорастание карциномы за пределы капсулы щитовидной железы (в жировую клетчатку, мышцы, дистопированные органы – паращитовидную железу, тимус) и наличие фоновой патологии (аутоиммунный тиреоидит, зоб, аденома). Акцентировалось внимание и на особенности распределения псаммомных телец (внутриопухолевые, перитуморозные, интра-тиреоидная лимфогенная диссеминация). Все вышеперечисленные индивидуальные морфологические особенности включались в статистическую обработку с целью найти корреляции между особенностями клинического течения (стадия распространенности опухолевого процесса, наличие или отсутствие местных и отдаленных метастазов, рецидивы и т.п.).

Результаты. При экстра-тиреоидном росте папиллярного рака наблюдалась связь с перитуморозным/ диссеминированным распределением псаммомных телец ($p=0.0015$), метастазами в регионарных лимфатических узлах ($p=0.0055$), солидной архитектоникой карциномы ($p=0.004$), массивным внутриопухолевым фиброзом ($p=0.005$) и инвазией лимфатических сосудов ($p<0.001$). Метастазы в лимфатических узлах, в свою очередь, реже наблюдались при экспансивном или инкапсулированном росте папиллярного рака ($p<0.001$) или при исключительно фолликулярном строении опухоли ($p=0.0214$), но практически всегда имели место при инвазии лимфатических сосудов опухолевыми комплексами и/или псаммомными тельцами ($p<0.001$), что, как правило, сопровождалось

диффузно-узловой мононуклеарной инфильтрацией по всей щитовидной железе ($p=0.002$).

Выводы. Акцентирование внимания на инвазии лимфатических сосудов, как важнейшем факторе, ассоциированном как с выраженным местным распространением папиллярного рака, так и с высоким риском метастазов в лимфатических узлах, позволит эффективно планировать дальнейшее лечение пациентов детского возраста, которым первым этапом проводилось органосохранное хирургическое вмешательство.

HER2/NEU: ГИПЕРЭКСПРЕССИЯ И АМПЛИФИКАЦИЯ ГЕНА В ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ГОРТАНИ

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

1 - Казанский государственный медицинский университет, Казань

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

Задача исследования. Исследовать состояние гена HER2/neu и изучить связь сверхэкспрессии его продукта с некоторыми клинкоми-морфологическими показателями в плоскоклеточном раке гортани.

Материалы и методы: Использовались парафиновые блоки архивного материала, полученного от 50-ти больных за период с 2007 по 2008 гг., с дальнейшим изготовлением двух ТМА-мультиблоков (технология tissue microarray) и оцифровкой микропрепаратов на сканере Mirax MIDI (Karl Zeiss). Распределение по клиническим стадиям следующее: I-я – 4 случая, II – 9, III – 19, IV – 18. Больных с опухолями, имеющими степень дифференцировки G1, было 20, G2 – 11, G3 – 19. Метастазы в регионарные лимфатические узлы отмечены в 12 случаях (24%), а рецидивы – в 4-х случаях (8%). Для иммуногистохимического исследования гиперэкспрессии HER2/neu использовался стандартный набор «HercerTest» («Dako»), а для метода флюоресцентной гибридизации in situ – набор HER2 FISH PharmDx Kit («Dako»). Оценку реакции проводили по общепринятой системе, разработанной фирмой производителем.

Результаты. FISH-исследование во всех случаях выявило отсутствие амплификации гена. Иммуногистохимическое исследование показало отсутствие сверхэкспрессии на 3+. Только в двух случаях (4%) обнаружена гиперэкспрессия c-erbB-2 на 2+, а в 7-ми (14%) – на 1+. В остальных исследуемых опухолях (41 случай или 82%) отмечено полное отсутствие реакции или окрашивание менее 10-ти процентов опухолевых клеток. Не обнаружено статистических различий между сверхэкспрессией HER2/neu и степенью дифференцировки опухоли, TNM-стадией, наличием метастазов и рецидивами ($p>0.05$).

Выводы. В исследуемых злокачественных опухолях гортани амплификация гена HER2/neu не обнаружена. Гиперэкспрессия белка c-erbB-2 статистически не связана с основными клинкоми-морфологическими параметрами.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОФЭКТ-КТ СОВМЕЩЕННОЙ СЦИНТИГРАФИИ В ОЦЕНКЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИИ ДАЛЬНЕЙШЕЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Фомин Д.К., Люгай О.О., Тарарухина О.Б.

ФГБУ Российский научный центр рентгенорадиологии

Минздрава России, Москва

Задачи: оценить распространенность заболевания у больных с дифференцированным раком с помощью ОФЭКТ-КТ и определить дальнейшую тактику лечения на основании полученных данных.

Материал и методы: Методом однофотонной эмиссионной и компьютерной томографии (совмещенная ОФЭКТ-КТ) обследованы 20 человек, оперированных по поводу рака щитовидной железы и проходивших лечение радиоактивным ^{131}I в связи с генерализацией процесса. У 18 пациентов диагностирован папиллярный рак и у 2-х фолликулярный рак щитовидной железы. Возраст пациентов варьировал от 20 до 73 лет, среди них было 5 мужчин и 15 женщин. Исследования выполнялись на комбинированной ОФЭКТ-КТ системе Philips Precedence с 16-срезовой конфигурацией КТ.

Результаты: Полностью совпали результаты планарной сцинтиграфии и ОФЭКТ-КТ совмещенной сцинтиграфии у 11 пациентов из 20. В 9-ти случаях отмечалось несовпадение результатов: у 3 пациентов по данным ОФЭКТ-КТ выявлено поражение шейных лимфатических узлов и легких, а на планарной сцинтиграфии определялись только очаги гиперфиксации РФП в проекции ложа щитовидной железы, у 3-х пациентов по данным ОФЭКТ-КТ не подтвердилось поражение лимфоузлов верхнего средостения, выявленных при сцинтиграфии, и у 3-х пациентов не подтвердилось поражение шейных лимфатических узлов с одной стороны.

Выводы: Проведение радионуклидного исследования после радиоiodотерапии является обязательным, так как позволяет оценить распространенность заболевания и выбрать адекватную тактику лечения. Проведение совмещенного ОФЭКТ-КТ исследования приводит к изменению тактики ведения у 45%. Показанием к проведению совмещенного исследования является визуализация очагов гиперфиксации РФП ниже анатомического маркера или не по срединной линии шеи. В связи со значительным количеством очаговых поражений легких, не обнаруженных на планарных сцинтиграммах, требует обсуждения вопрос об обязательности ОФЭКТ-КТ совмещенных исследований для всех пациентов после радиоiodотерапии.

ДИАГНОСТИКА НАСЛЕДСТВЕННЫХ ФОРМ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.П. Казубская, В.М. Козлова, Ф.А. Амосенко, Р.В. Шишкова, В.Г. Поляков, Т.Т. Кондратьева, Н.В. Иванова, В.Ю. Сельчук

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

Генетические и средовые факторы являются главными в развитии рака щитовидной железы (РЩЖ). Цель - идентификация наследственных форм РЩЖ, выявление клинкоми-генетических особенностей и частоты их проявления, разработка алгоритма консультирования семей больных. Материалы и методы. Изучены две группы пациентов: 210 семей больных медулярным (папиллярным и фолликулярным) РЩЖ (НМРЩЖ) и 68 семей медулярным РЩЖ (МРЩЖ). Результаты. При анализе установлено, что НМРЩЖ является гетерогенным заболеванием и включает синдром-ассоциированные и семейные формы. Соотношение мужчин и женщин при НМРЩЖ - 1:5. Наследственные синдромы, такие как синдром Cowden, синдром семейного аденоматозного полипоза и синдром множественной эндокринной неоплазии 1 типа (МЭН1), идентифицированы у 3,6% больных НМРЩЖ. Среди семейных случаев НМРЩЖ впервые выявлен синдром семейного папиллярного РЩЖ (СПРЩЖ) и синдром СПРЩЖ с папиллярным раком почки (2,8%). Средний возраст диагностики РЩЖ в этих семьях ($34,1 \pm 6,8$ года) оказался много моложе общей выборки больных НМРЩЖ ($47,7 \pm 1,61$ года), ($p \leq 0,05$). Клинически у больных с наследственным компонентом поражение щитовидной железы было мультифокальным и двусторонним. При МРЩЖ выявленные семейные случаи составили 25% и включали наследственные синдромы множественных эндокринных неоплазий 2 типа, такие как МЭН2А (7,4%), МЭН2Б (11,7%), синдром семейного МРЩЖ (4,4%) и медулярный РЩЖ как компонент нейрофиброматоза 1 типа. (1,4%). Установлен широкий спектр клинического проявления МРЩЖ и вариабельность риска развития неоплазии среди родственников. Наличие феохромоцитомы было у 50% семей больных МЭН2А. При МЭН2Б особенности фенотипа позволяют заподозрить синдром в возрасте до 1 года. У всех больных с медулярным РЩЖ при синдромах МЭН2 и у 18 их бессимптомных родственников выявлены герминальные мутации в гене RET. Клинический полиморфизм синдромов МЭН2 обусловлен взаимосвязью между фенотипом и RET-генотипом, позволяющим планировать профилактическую тиреоидэктомию носителям мутаций. Профилактическая тиреоидэктомия выполнена у 6 бессимптомных родственников из семей с МЭН2А и семейном МРЩЖ, у 4-х из них выявлены очаги С-клеточной гиперплазии и микроочаги медулярного рака. Проведена пренатальная диагностика носительства мутаций в гене RET в 4-х семьях с МЭН2А и при семейном МРЩЖ, что позволило появиться трем здоровым детям. Выводы. Выявление генетически детерминированных форм РЩЖ, оценка риска развития аналогичной опухоли в семье открывает путь к индивидуальному клинкоми-генетическому ведению пациентов

ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРЕДРАКА И РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Елисеева М.Ю., Полсачев В.И., Словоходов Е.К., Зыков А.Е., Басанов Р.В., Зверева Н.С., Мишуткина А.А., Мынбаев О.А. : Московский государственный медико-стоматологический университет

ГКБ № 40, Москва

Центр планирования семьи Западного административного округа города Москвы, Москва, Россия

Цель исследования: Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности флюоресцентной диагностики (ФД) в уточнении предраковых поражений и cancer in situ шейки матки (ШМ).

Материалы и методы: Обследовано 37 больных в возрасте 24-60 лет с патологией ШМ и подозрением на cancer in situ. Больные прошли полный комплекс обследования, включая цитологиче-

ские, гистологические и инструментальные (кольпоскопия) методы исследования, включая выявление ВПЧ (ПЦР ДНК и Digene-тест). Для проведения ФД назначали аласенс внутрь за 2,5-10 часов до проведения ФД в дозе из расчета 10-20 мг/кг массы тела. ФД проводилась с использованием лазерной электронно-спектральной установки со специальной программой. Средняя мощность лазерного излучения 2 мВт, плотность энергии одного обследования менее 1 Дж/см², что не вызывает фотодинамических повреждений тканей. Видимая флуоресценция наблюдалась при возбуждении её светом длиной волны в пределах 420-440 нм (ртутная лампа со специальной системой зеркал и фильтров, а в последующем осветитель на соответствующих указанным длинам волн светодиодах). В качестве референтного метода эффективности ФД использовали гистологическое исследование биоптатов из пораженных участков ШМ. **Результаты:** У больных с cancer in situ с помощью спектрометрии выявили превышение флуоресценции опухоли над окружающей тканью в 4,6 раза. При этом наблюдалась интенсивно красная флуоресценция патологического очага на сине-фиолетовом фоне. В опухолях более 0,5 см имелось неравномерное свечение, которое колебалось в пределах от 2,5 до 6,4 ед. флуоресценции. У 23 больных флуоресценция опухоли совпадала с её видимыми границами, а у 5 пациенток флуоресцентное свечение превышало видимые границы опухоли. Кроме того, у 6 больных на визуальном неизменной слизистой ШМ была выявлена флуоресценция в виде очага с неровными контурами. При спектрометрии обнаружено значительное накопление аллосенса в участках поражения, концентрация которого превышало в 3,5-4 раза таковую в окружающих интактных тканях. При гистологическом исследовании биоптатов из пораженных участков обнаружены признаки тяжелой CIN III и фокусы cancer in situ. Следует отметить, что у 3 больных наблюдались видимые изменения влагалищной части ШМ в виде зоны гиперемии и некоторой шероховатости с микрополипами с положительной пробой Шиллера. Однако в этой области не наблюдали различий как в интенсивности визуальной флуоресценции, так и в спектрометрических параметрах измененных участков от таковых неизменной части слизистой ШМ. У этих пациенток при гистологическом исследовании признаки дисплазии или малигнизации не были обнаружены.

Выводы: Результаты применения ФД при предраковых заболеваниях ШМ и cancer in situ свидетельствуют, что аласенс обладает высокой флуоресцентной активностью и позволяет четко определить границы опухолевого процесса и провести неинвазивную дифференциальную диагностику тяжелых CIN и ранних форм рака шейки матки от доброкачественных и воспалительных заболеваний шейки матки.

МЕТОД ПИГМЕНТНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ВЫЯВЛЕНИИ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ НА ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ.

З.Н.Назаренко, Л.З.Вельшер, И.Б.Манухин, В.В.Киркин, Р.Б.Магомедов
МГМСУ

ЦКБ №2 им. Н.А.Семашко ОАО «РЖД»

Задача исследования: Изучение особенностей метода пигментной визуализации сторожевых лимфатических узлов на различных этапах комбинированного лечения рака шейки матки.

Материалы и методы исследования: В исследование включены 67 пациенток с диагнозом рак шейки матки 0-IIIa ст., Tin situ-3a.N0-1.M0., находившихся на обследовании и лечении в ЦКБ №2 ОАО «РЖД» в период с 2009 г. по 2012 г.

Результаты и их обсуждение: I группу пациенток составили 30 (45%) женщин с диагнозом рак шейки матки 0-IA ст., Tin situ-1a.N0.M0.; II группу пациенток - 34 (51%) женщин с диагнозом шейки матки IB-IIA ст., T1b-2a.N0.M0.; III группу - 3 (4%) женщины с диагнозом рак шейки матки IIIA ст., T3a.N1.M0. Пациенткам I группы на первом этапе производилось хирургическое лечение, женщинам II и III групп на первом этапе проводился курс лучевой терапии с последующим хирургическим лечением и далее следовало продолжение лучевой терапии. Всем пациенткам выполнялась операция Вертгейма. Для выявления лимфатических узлов за 40 минут до операции вокруг опухоли, в ткань шейки матки и парацервикально вводился синий лимфотропный краситель в количестве 2,0 мл. При этом, у пациенток I и II групп выявлялось окрашивание лимфатических узлов преимущественно в 78% в зонах маточных артерий и по ходу мочеточников на границе нижней и средней их трети, у 4 пациенток II группы окрашивание лимфатических узлов не было выявлено. У пациенток III группы отмечено окрашивание лимфатических узлов в зоне бифуркации подвздошных сосудов и в средней

трети мочеточников. Окрашивание несимметрично. Во всех порциях окрашенных и неокрашенных лимфатических узлов пациенток I и II групп при гистологическом исследовании метастазов обнаружено не было. У пациенток III группы в окрашенных лимфатических узлах обнаружены метастазы рака. У 66 пациенток (99%) отмечена побочная реакция на введение препарата в виде синего окрашивания мочи и кала, самостоятельно купирующееся в течение 1-3 дней.

Выводы: При интраоперационном использовании метода пигментной визуализации сторожевых лимфатических узлов - информативен, значительно облегчает технический поиск лимфатических узлов, в том числе, метастатически измененных.

ЧРЕЗВЛАГАЛИЩНАЯ ВИСЦЕРАЛЬНАЯ ФЛЕБОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА КУЛЬТЫ ШЕЙКИ МАТКИ У НЕРАДИКАЛЬНО ОПЕРИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Захарова Н.П., Неродо Г.А.

ФГБУ «Ростовский Научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Заболеемость раком культы шейки матки до настоящего времени не имеет тенденции к снижению. Опухолевый процесс, как правило, протекает более агрессивно, и часто диагностируется в далеко зашедших стадиях.

Задача исследования. Оценить возможности модификации метода чрезвлагалищной висцеральной флебографии, предусматривающей введение рентген-контрастного вещества группы диатриазота в культю шейки матки на 6 или 12 часах условного циферблата и рентгенографией на высоте заполнения сосудов. Материал и методы. Исследованию были подвергнуты 34 больных раком культы шейки матки. Информативность исследования изучалась сравнением полученных изменений с операционным материалом и гистологическими заключениями. Степень выраженности флебографической манифестации зависела от топографии, размеров и формы опухоли.

Результаты исследования. Основным флебографическим признаком рака культы шейки матки было наличие участка неоваскуляризации, представленного разнокалиберными петлями и фрагментами линейных сосудов. Участок неоваскуляризации не имел четких контуров и границ, за пределы наиболее компактно расположенной сосудистой сети выходили единичные, различного диаметра и длины сосуды, которые образовывали рисунок «оборванных нитей». Париетальные сосуды, как правило, контрастировались очень слабо и нечетко. Из 34 наблюдений изображение участка неоваскуляризации было получено у 30. Отсутствие изображения в 4 случаях было обусловлено небольшими размерами опухоли, которая не выходила за пределы абдоминальной части культы. В 30 наблюдениях флебографические характеристики определяемого участка неоваскуляризации совпадали с размерами, формой и топографией образования, исходящего из культы шейки матки.

Выводы. Информативность и простота модификации чрезвлагалищной висцеральной флебографии в диагностике рака культы шейки матки позволяет рекомендовать исследование для использования в клинической практике с целью диагностики объема поражения и достоверного оценочного критерия эффективности химио-лучевой терапии.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ МНОГОКОМПОНЕНТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ III СТАДИИ

И.А. Косенко, Т.М. Литвинова, Ю.П. Истомин, А.П. Василевский, Т.М. Курчина

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова
Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Поиск путей повышения эффективности лечения РШМ III стадии привел к целесообразности дополнительного применения нетрадиционных противоопухолевых воздействий (фотодинамическая терапия, общая гипертермия и искусственная гипергликемия).

Задача исследования: повысить эффективность лечения больных раком шейки матки III стадии путем применения современных радиомодификаторов.

Материал и методы. Осуществляли многокомпонентное лечение 14 больных раком шейки матки III стадии, включающее нестандартную сочетанную лучевую терапию с расщеплением дозы без радиосенсибилизации с контактной лучевой терапией, сеансы системной фотодинамической терапии с внутривенным лазерным облучением крови и процедуры общей гипертермии с искус-

ственной гипергликемией и химиотерапии. Общую гипертермию создавали посредством электромагнитного поля при частоте 13,56 МГц на фоне искусственной гипергликемии (уровень гликемии 22-33 ммоль/л). Гипертермический режим поддерживали в течение 180 мин. при ректальной температуре 40-41,5°C, в т.ч. 41,5°C в течение 90 мин. Температура головного мозга не превышала 39-39,5°C, что достигали применением воздушного охлаждения головы (аппарат «Холод-2М» или «ПГВ-02»). Искусственную гипергликемию поддерживали в течение 2-3 часов на уровне 22-33 ммоль/л. После завершения введения глюкозы на фоне гипертермии внутривенно вводили цисплатин дозой 45 мг/м² со скоростью 1 мг/мин.

Результаты и выводы. В настоящее время 9 пациенток завершили планируемый курс терапии, а 5 – находятся в процессе его проведения. Первый опыт применения многокомпонентного лечения свидетельствует о том, что проведение 2-х сеансов системной ФДТ и 2 процедур общей гипертермии и искусственной гипергликемией с химиотерапией при проведении лучевой терапии способствует усилению противоопухолевого действия последней. Однако необходимость наличия специальной дорогостоящей аппаратуры и трудность реализации метода у ослабленных женщин свидетельствует о важности выработки конкретных показаний к его применению.

НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ГЕПАРИНЫ В ПЛАНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РШМ

О.П. Матылевич, И.А. Косенко, В.И. Прохорова, Л.М. Шишло
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск

Проводимые в мире клинические исследования указывают на перспективы использования низкомолекулярных гепаринов (НМГ) не только с точки зрения профилактики и лечения тромбозомболических осложнений, но и в качестве противоопухолевых препаратов, особенно при проведении лучевого и химиотерапевтического лечения, сопровождающихся цитолизом.

Цель исследования. Разработать протокол сочетанной лучевой терапии с радиосенсибилизацией цисплатином в сочетании с низкомолекулярным гепарином (надропарином) для предотвращения развития отдаленных метастазов и улучшения качества жизни пациенток, страдающих местно-распространенным раком шейки матки. **Материал и методы.** Протокол лечения разработан на основании данных литературы и результатов собственных экспериментальных исследований, свидетельствующих о том, что использование низкомолекулярных гепаринов способствует увеличению противоопухолевого действия химиолучевой терапии.

Результаты и выводы. На первом этапе проводят дистанционную лучевую терапию разовыми очаговыми дозами 2 Гр в день по 5 раз в неделю до суммарной очаговой дозы 30 Гр и одновременно химиотерапию цисплатином в дозе 40 мг/м² внутривенно капельно с пре- и постгидратацией один раз в неделю в течение 3 недель, на втором этапе через две недели внутриполостную контактную лучевую терапию разовыми очаговыми дозами 5 Гр 2 раза в неделю до суммарной очаговой дозы 30 Гр, дистанционную лучевую терапию на параметральные отделы тазовой клетчатки и зоны регионарного метастазирования разовыми очаговыми дозами 2 Гр до суммарной очаговой дозы 20-30 Гр и однократно перед лучевой терапией химиотерапию цисплатином в дозе 40 мг/м² в течение 4 часов с пре- и постгидратацией в течение 3 недель, при этом на втором этапе с третьего дня ежедневно вводят подкожно низкомолекулярный гепарин надропарин в дозе 2850 IU аХа/0,3 мл в течение 21 дня. Апробация предлагаемой методики у 24 женщин показала, что включение низкомолекулярных гепаринов в схему стандартного химиолучевого лечения на втором этапе позволяет использовать предлагаемый лечебный протокол после достижения гемостатического эффекта в результате первого этапа лечения больной.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕТОДОМ «COMET ASSAY» ВЛИЯНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК ШЕЙКИ МАТКИ

Ц. Цогтхилиг, Э. Энхзаяа, Ц. Уранчимэг, Б. Энхтуяа, Г. Одонтуяа

Медицинский научный университет Монголии, Государственный онкологический центр, Уланбаатор

Задача исследования. Определить возможность применения метода «comet assay» в установлении степени влияния лучевой терапии на состояние эпителиальных клеток у больных с плоскоклеточной карциномой шейки матки.

Материал и методы. Материалом служили биоптаты больных, проходивших стационарное лечение, а именно лучевую терапию, в Государственном Онкологическом Центре г.Улан-Батора. Больные были с диагнозом плоскоклеточная карцинома шейки матки. Для контроля брали образцы от здоровых людей. Для определения влияния лучевой терапии на состояние ДНК эпителиальных клеток, окружающих карциному использовали метод электрофореза изолированных одиночных клеток в щелочной среде согласно методике Синга (Singh N.P. et al., 1988) с некоторыми модификациями.

Результаты. Проведенное исследование показало, что по сравнению с контролем у больных, получавших лучевую терапию (общая доза 50Грей) имелись повреждения в ДНК большинства эпителиальных клеток близлежащих к карциноме, что выражалось наличием хвоста или кометы после электрофореза. Например, длина самой кометы, которое измерялось в пикселях, было в интервале от 31±3.55 px до 77.6±21.12 px, а процент содержания или концентрации ДНК в хвосте отмечалось в интервале от 3.12±0.63 до 7.75±2.93. Наибольшее число повреждений ДНК в эпителиальных клетках шейки матки при карциноме наблюдалось у больных, имеющих большую степень поражения, а также у больных преклонного возраста.

Выводы. Показана возможность применения метода электрофореза изолированных одиночных клеток (comet assay) при изучении влияния радиационной терапии на эпителиальные клетки шейки матки при установленном диагнозе плоскоклеточная карцинома.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ГИСТЕРЭКТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ТЕЛА МАТКИ I-II СТАДИИ.

Ш.А.Алыев, Г.А. Мамедбейли.

Национальный Центр Онкологии, г. Баку.

В структуре заболеваний злокачественными новообразованиями в Азербайджане у лиц женского пола РТМ занимает 5 место. Гистерэктомия является основным методом лечения этих больных. Снижение хирургической травмы и профилактика осложнений при лечении этой патологии является злободневной проблемой для оперирующих онкогинекологов.

Задача исследования. В этой связи представляется актуальным исследование, посвященное изучению и сравнению двух методик хирургического вмешательства.

Материалы и методы. Начиная с 2012 года в Национальном центре онкологии МЗ Азербайджанской Республики проводятся клинические исследования по применению лапароскопической гистерэктомии при лечении РТМ I-II стадии. Нами были обследованы 5 больных. До операции выполняются клинико-лабораторные обследования, включающие, общий и биохимический анализ крови, УЗИ и/или КТ или МРТ малого таза и брюшной полости, рентгеноскопию грудной клетки, юретаж полости матки с последующим гистологическим исследованием. Лапароскопические операции выполнялись с использованием операционных видеоэндоскопических установок фирмы «Storz» (Германия).

Результаты исследования. Лапароскопический доступ имел целый ряд существенных преимуществ перед традиционным: он обеспечил лучшую визуализацию операционного поля за счет достаточного освещения и оптического увеличения, что в свою очередь позволяло лучше дифференцировать границы тканей, более тщательно осуществлять остановки кровотечения. Кровопотеря при лапароскопической гистерэктомии незначительная (около 50 мл) крови. Постельный режим после лапароскопии составлял не более суток.

Выводы. Предварительные результаты позволяют продолжать исследования по выполнению лапароскопической гистерэктомии у больных раком тела матки.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Ляпунов А.Ю., Синилкин И.Г., Чернов В.И.

ФГБУ «НИИ онкологии СО РАМН», г. Томск, Россия

Задачи исследования. Оценить возможности радионуклидных методов оценки состояния регионарного лимфатического аппарата при злокачественных новообразованиях шейки матки с целью клинической оценки состояния регионарных лимфатических узлов, уточнения стадии заболевания, индивидуализации объема оперативного вмешательства, в том числе определения показаний к органосохраняющему лечению, а также объективизации метода направленного применения адъювантной терапии.

Материал и методы. 11 больным раком шейки матки, находившихся на стационарном лечении в НИИ онкологии в 2009-2012 г.

вводился радиоактивный лимфотропный нанокolloид, меченный ^{99m}Tc , за сутки до операции в дозе 80 MBq. Инъекции РФП выполнялись в 4-х точках (в дозе 20 MBq в каждой инъекции) в подслизистое пространство шейки матки. Сцинтиграфическое исследование на гамма-камере (E.CAM 180, Siemens) выполнялось через 20 мин. и 3 ч. после введения радиоиндикатора в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) области таза. Проводилась запись 16 проекций (каждая проекция по 30 сек) с использованием матрицы 64x64 пиксела без аппаратного увеличения. Поиск сторожевых лимфатических узлов осуществлялся интраоперационно при помощи гамма-зонда Gamma Finder II® (США). После выполнения подвздошно-тазовой лимфодиссекции, удаленный макропрепарат повторно осматривался гамма-зондом и сопоставляли данные с интраоперационным исследованием. Лимфатический узел рассматривался как сторожевой, если его радиоактивность как минимум втрое превышала радиоактивность узлов той же группы.

Результаты. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) брюшной полости позволила выявить сторожевые лимфатические узлы у 8 пациенток, в тоже время интраоперационно (радиометрически) СЛУ выявлены у 10 человек. Максимальное количество СЛУ были выявлены на наружной подвздошной артерии – 50,4%, в запирательной ямке – 30,3%, на внутренней подвздошной артерии – 12,3%, в 6% – на общей подвздошной артерии, в одном случае в области кардинальных связок. Односторонние СЛУ выявлены в 41,9%.

Выводы. Интраоперационная радиометрическая индикация позволяет с чувствительностью 90,9% и специфичностью 100% определять «сторожевой» лимфатический узел после введения радиоактивного нанокolloида.

ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ КОНКУРИРУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

В.Н. Журман, Л.И. Гурина, С.И. Ершова

Приморский краевой онкологический диспансер, г. Владивосток

Задача исследования: Оценить структуру конкурирующих заболеваний у пациенток с онкогинекологической патологией и риск развития послеоперационных осложнений.

Материалы и методы. Для исследования взято 177 больных раком и предраковыми заболеваниями женских половых органов, получавших хирургическое лечение в Приморском краевом онкологическом диспансере в 2011–2012 гг.

Результаты. Медиана возраста больных составила 57 лет (от 21 до 75 лет), из них 75,0% были старше 57 лет, что определило комплекс конкурирующей патологии: эндокринно-обменные нарушения, в том числе сахарный диабет – 74(13,9%), ожирение – 57(10,7%), желчекаменная болезнь – 24(4,5%), сердечно-сосудистые заболевания, в том числе ишемическая болезнь сердца – 92(17,2%), гипертоническая болезнь – 83(15,5%), заболевания органов пищеварения, в том числе хронический панкреатит – 63(11,8%), хронический гастрит – 67(12,5%), язвенная болезнь желудка – 12(2,3%). Больные раком яичников составили 34(19,2%), тела матки – 110(62,1%), шейки матки – 12(6,77%), кистомой яичников – 13(7,3%), миомы матки – 8(4,5%). У всех больных диагноз заболевания верифицирован морфологически. С I-II стадиями заболевания было 119(67,2%), с III-IV стадиями – 37(20,9%). Все больные получили адекватную предоперационную подготовку. Экстирпация матки с придатками, в том числе комбинированная выполнена у 171(96,6%), операция Вертгейма – у 5(2,8%) и операция Бохмана – у 1(0,6%) пациентки. Средняя продолжительность операции составила 1,5 часа. Послеоперационные осложнения развились у 45(25,4%) больных: послеоперационная серома (14), анемия (13), лимфоцеле (3), гематома (1), толстокишечный свищ (1), атония мочевого пузыря (1), колит (1), стенокардия, ишемия миокарда, гипертонический криз (8), инфаркт миокарда (1), язвенной болезни желудка (1), бронхита (1 случай). Средняя продолжительность лечения больных с конкурирующей патологией составила 19,0 дней (по нормативу – 16 дней).

Заключение. Хирургическое лечение онкогинекологических больных с конкурирующей сопутствующей патологией сопровождается в 25,4% случаев развитием осложнений, связанных как с оперативным вмешательством, так и обострением хронических заболеваний и требует адекватной предоперационной подготовки

ЭКСПРЕССИЯ КАСПАЗ – ВОЗМОЖНЫЙ ПРЕДИКТОРНЫЙ БИОМАРКЕР ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

Т.О. Волкова, И.Е. Бахлаев

Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск

Задача исследования. Провести анализ экспрессии каспаз-3, 6, 8 и 9 в лейкоцитах периферической крови (ЛПК) и опухолевой ткани пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (CIN) и раком шейки матки (РШМ) 0, I, II, III, IV стадий (St 0–IV).

Материал и методы. Экспрессию генов каспаз анализировали методом ПЦР в режиме реального времени, ферментативную активность определяли в реакции со специфическим субстратом, меченным флуоресцентной меткой. Уровень клеточного апоптоза оценивали с помощью двойного окрашивания пропидием йода и FITC-меченного аннексина V, обладающего сродством к мембрано-связанному фосфатидилсерину.

Результаты исследования. Всего обследовано 108 пациенток в возрасте от 20 до 69 лет, из них: с CIN III – 21, с St 0 – 26, с St I – 25, с St II – 21, с St III–IV – 15 пациенток. Контрольную группу составили 25 здоровых небеременных женщин, сопоставимых по возрасту, данным анамнеза и не имеющих патологии шейки матки. Выявлено увеличение содержания мРНК каспаз-3 и -8, а также протеолитической активности в ЛПК пациенток на всех стадиях заболевания, по сравнению с ЛПК здоровых доноров. Содержание мРНК каспазы-6 увеличилось на St I и II, что согласуется с данными по ее активности в ЛПК. Напротив, зарегистрировано подавление активности каспазы-9 в ЛПК на различных стадиях РШМ. Количество мембранно-связанного фосфатидилсерина в ЛПК при прогрессии РШМ резко увеличено. В образцах патологической ткани при CIN III однозначной тенденции в изменении уровня мРНК и активности каспаз-3, 6 и 9 не выявлено, по сравнению с образцами здорового эпителия. На St 0 экспрессия исследуемых каспаз соответствовала уровню здоровой ткани или была снижена. На St I–IV наблюдалось достоверное уменьшение протеолитической активности каспаз, но в отношении содержания соответствующих мРНК были получены противоположные результаты. Количество мембранно-связанного фосфатидилсерина в опухолевых клетках снижено.

Выводы. Наиболее информативным показателем при развитии РШМ является протеолитическая (ферментативная) активность каспаз. Именно данная активность может рассматриваться в качестве возможного предикторного биомаркера при РШМ.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов ГК № 11.Г34.31.0052, ГК № 2012-1.2.1-12-000-1014-027.

ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВОМ САРКОМЫ МАТКИ

М.И. Нечушкин, И.А. Файнштейн, И.В. Паниченко, В.Ю. Страхов, И.В. Матросова, Е.В. Артамонова, Л.В. Манзюк.

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

Задача исследования: анализ непосредственных результатов хирургического лечения больных с рецидивами саркомы матки.

Материал исследования: в исследование включены 95 больных с рецидивами саркомы матки, среди них лейомисаркома диагностирована у 65,2% (n=62), карциносаркома – в 16,8% (n=16), эндометриальная стромальная саркома – в 17,9% (n=17) наблюдений.

Результаты. Всего выполнено 117 оперативных вмешательств у 72 больных, включая операции по поводу повторных рецидивов; после углубленного обследования у 23 пациенток хирургическое вмешательство признано нецелесообразным, им проводились другие виды противоопухолевого лечения. В 49% случаев хирургические вмешательства носили комбинированный характер, т.е. требовалась резекция или удаление соседних органов. Макроскопически полное удаление опухоли из брюшной полости выполнено у 70,9% (n=83) пациенток, циторедуктивные вмешательства – у 20,5% (n=24), эксплоративные – у 4,3% (n=5), паллиативные – также у 4,3% (n=5). Резекция одного органа или структуры малого таза потребовалось в 25% (29) случаях, двух органов – в 12% (14), трёх – в 9% (10) и в 3% (4) наблюдениях потребовалась резекция четырёх и более органов. Чаще всего резецировались различные отделы кишечника – 43% (n=50), мочевыводящие пути – 26% (n=31) и передняя брюшная стенка – 14% (n=16) наблюдений. Послеоперационная летальность составила 2,6% (n=3). Количество периоперационных осложнений составило 29% (n=34): интраоперационные у 7% (n=8), послеоперационные – у 15% (n=18) больных. В случае выполнения комбинированных вмешательств частота осложнений достоверно выше (47%) по сравнению с «обычными» вмешательствами (12%), (p<0,001).

Заключение. В тактике лечения больных с рецидивами саркомы матки приоритетное значение имеет хирургический метод, при необходимости оперативное вмешательство должно носить комбинированный характер. Это позволяет увеличить радикальность

лечения, улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения, а также повысить качество жизни больных, страдающих данной патологией.

ОПУХОЛЕВЫЕ МАРКЕРЫ СА125 И НЕ4 В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЯИЧНИКОВ.

*Д.У. Набиева, М.А. Исамухамедова, Я.С. Мамадалиева
Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Узбекистан*

Ташкентский областной онкологический диспансер, Узбекистан
Задача исследования. Сравнить значимость определения опухолевых маркеров СА 125 и НЕ-4 в диагностике рака яичников (РЯ).

Материал и методы. Определен уровень опухолевых маркеров СА 125 и НЕ-4 в образцах сывороток крови, взятых у 30 женщин с морфологически верифицированным диагнозом рак яичников I-IV стадиях и у 30 практически здоровых женщин (контрольная группа). Использовались методики иммуно-ферментного анализа (ИФА).

Результаты. У всех женщин контрольной группы концентрация СА-125 была в пределах нормы и находилась в диапазоне 3.15 – 32.91 ЕД/мл. Уровень НЕ-4 у женщин контрольной группы также не превышала значения нормы (150 pM) и находилась в диапазоне 8.88 – 66.14 pM. Вместе с тем, у большинства больных раком яичников отмечалось повышение показателей СА-125 и НЕ-4. Концентрация СА-125 у больных раком яичника колебалась от 41,88 до 670,86 ЕД/мл., а НЕ-4 от 149,82 до 676,58 pM. Выявлена корреляция уровня маркеров СА-125 и НЕ-4 со стадией рака яичников.

Выводы. Исследования показали, что по чувствительности опухолевый маркер НЕ-4 не уступает.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ.

А.Ю. Мордань, Г.А. Неродо, И.А. Новикова, М.А. Акименко.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Задача исследования. Изучение плоидности клеток рака яичников методом ДНК-цитометрического анализа у больных с различной стадией заболевания.

Материал и методы. У 23 больных раком яичников в возрасте 50-67 лет ДНК цитометрическим методом изучено и проанализировано содержание ДНК в свежем операционном материале опухоли. При этом I-II стадия заболевания была выявлена у 7 больных (30,4%); III-IV стадия у 16 больных (69,6%). Для анализа ДНК в тканях опухоли яичников использовали CycleTESTTMPLUS DNA Reagent Kit (кат. № 340242, Becton Dickinson). Долю клеток с различным содержанием ДНК на гистограмме вычисляли как процент от общего числа исследованных клеток. Для оценки степени анеуплоидии, вычисляли индекс ДНК как соотношение между значением канала пика G0/G1 опухолевого образца и значением канала пика G0/G1 нормального (диплоидного) образца. Индекс ДНК диплоидных клеток соответствовал 1,0. Если на ДНК-гистограмме имелся один пик, соответствующий нормальному содержанию ДНК в ядрах опухоли считали диплоидной, если был пик отличающийся от диплоидного, опухоль считали анеуплоидной.

Результаты. При исследовании индекса ДНК выявлено, что при раке яичников отмечается преобладание опухоли с ИДНК выше 1,0. Так, при I-II стадии заболевания опухоли с диплоидным типом распределения клеток составили 42,8%, тогда как при III-IV стадии этот показатель составил 31,3%. При этом содержание опухоли с анеуплоидным типом распределения клеток при III-IV стадии было на 11,5% больше чем при I-II стадии, составив соответственно, 68,7% и 57,2% от всех исследованных опухолей. При анализе гистологической структуры опухоли выявлено, что в I-IV стадии с диплоидным типом распределения клеток во всех случаях имелась умеренная степень дифференцировки, тогда как в группе с анеуплоидным содержанием клеток при I-II стадии низкая степень дифференцировки составляет 25 %, а в III-IV стадии 25 % приходится на умеренную степень дифференцировки и 75% на низкую степень дифференцировки.

Выводы. Проведенный анализ плоидности выявил преобладание анеуплоидных опухолей при всех стадиях патологического процесса кроме того отмечено увеличение доли анеуплоидных опухолей при III-IV стадии.

ТЛЕ3 КАК МАРКЕР ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СЕРОЗНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ К ХИМИОТЕРАПИИ ТАКСАНАМИ

*С.Е. Шелкович, Ю.Е. Демидчик, А.Е. Анищенко, С.Н. Рябцева
Белорусская Медицинская академия последипломного*

образования, Минск

Задача исследования. Определение чувствительности к химиотерапии таксанами на основании определения экспрессии TLE3 (Transducin-like enhancer protein 3) в опухолевой ткани при раке яичников.

Материал и методы. В исследуемую группу были включено 104 пациентки с серозным раком яичников, прошедшие комплексное лечение в 2007-2010 гг. на базе Минского городского клинического онкологического диспансера. Всем пациенткам выполнялось циторедуктивное оперативное вмешательство, адъювантная и/или неoadъювантная комбинированная химиотерапия препаратами платины и таксанами. Во всех случаях проведено иммуногистохимическое исследование экспрессии TLE3 в опухолевой ткани с использованием стандартной avidin-биотин-пероксидазной методики и системы визуализации LSABTM+Kit/HRP, Rabbit/Mouse/Goat (Dab+) фирмы «Дак», Дания. Очаговое коричневое окрашивание более 30% ядер опухолевых клеток свидетельствовало о положительной экспрессии TLE3 в опухолевом образце.

Результаты. В исследуемой группе положительная экспрессия TLE3 (TLE3«+») выявлена у 28 (27,0%) пациенток. Рецидив заболевания в группе с TLE3«+» выявлен в 12 из 28 (43%) случаях. В группе с отрицательной экспрессией TLE3 (TLE3«-») прогрессирование отмечено у 42 из 76 (55,3%) женщин. Основная часть рецидивов зарегистрирована через 0-6 мес. после окончания комплексного лечения - в группе с TLE3«+» у 7 (25,0%) пациенток, в группе с TLE3«-» у 33 (43,4%; P=0,27). В сроке через 6-12 месяцев после окончания лечения рецидив заболевания установлен у 2 (7,1%) пациенток из группы с TLE3«+» и 7 (9,2%) пациенток с TLE3«-». На втором году наблюдения также выявлено по два рецидива в каждой подгруппе, что составило 7,1% и 2,6% соответственно. Через 2 года после окончания лечения рецидив выявлен только у 1 (3,6%) пациентки в группе с TLE3«+».

Вывод: В представленном материале роль TLE3 как маркера чувствительности к таксанам при серозном раке яичников не доказана.

ЗНАЧЕНИЕ МАКСИМАЛЬНЫХ ЦИТОРЕДУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ III-IV СТ.

Ушаков И.И., Саркисян Л.Г.

ФГКУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко», Москва, Россия

Задача исследования. Оценить отдаленные результаты выполнения максимальных циторедуктивных операций у больных раком яичников (РЯ) III-IV ст.

Материалы и методы. В госпитале с 2003г. по декабрь 2010г. оперированы 66 первичных больных РЯ III-IV ст. Пациентки разделены на две группы. Основная (n=39) - больные, которым выполнены максимальные циторедуктивные операции (гистерэктомия II типа с придатками с или без иссечения брюшины малого таза, экстирпация большого сальника, парааортально-тазовая лимфодиссекция). Контрольная (n=27) - больные, которым выполнены «стандартные» объемы хирургического лечения (гистерэктомия I типа или надвлагалищная ампутация матки с придатками и экстирпация или резекция большого сальника). В обеих группах морфологически превалировала серозная аденокарцинома (89,7% и 85,2%, p=0). РЯ в III-IV стадии в основной группе диагностировали у 23 (59,0%), в контрольной - у 16 (59,3%) пациенток. Неoadъювантная ХТ (3 цикла) проведена у 48,7% и 62,9% пациенток основной и контрольной групп соответственно (p=0,8). Все пациентки получили минимум 6 циклов ХТ.

Результаты. В основной группе всем пациенткам выполнены оптимальные циторедуктивные операции (ЦО) (речем 15 (38,5%) пациенткам операция выполнена в объеме R0); в контрольной - 17 (62,9%) пациенткам выполнены оптимальные, а 10 (37,1%) - субоптимальные ЦО. Медиана наблюдения составила 37,2 и 68,5 месяцев в соответствующих группах. Медиана времени до прогрессирования заболевания в основной группе составила 42,2 мес., в контрольной - 12,9 мес. (p=0,0001). Медиана общей выживаемости в основной группе - 58,8 мес., в контрольной - 22,7 мес. (p=0,0004).

Выводы. Выполнение максимальных циторедуктивных операций сопровождается увеличением времени до прогрессирования и медианы выживаемости больных раком яичников III-IV ст.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЙ ОРГАНО-СОХРАНЯЮЩИЙ ПОДХОД В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПОЧКИ

Димитриади С.Н., Шевченко А.Н.

ФГБУ РНИОИ Минздрава России, Ростов-на-Дону

В крупных многоцентровых сравнительных исследованиях показано, что отдаленные результаты резекции почки и радикальной нефрэктомии в лечении больных почечно-клеточным раком (ПКР) в стадии <T2 не имеют значимых различий в канцер-специфической

выживаемости. Однако, как показывают результаты опубликованных долгосрочных наблюдений за этими группами больных - уровень летальности от кардиоваскулярных осложнений был значительно ниже у больных, перенесших органосохраняющую операцию. Сочетание использования методики тепловой ишемии (ТИ) и лапароскопической техники резекции почки (ЛРП) обеспечивает абластичность резекции и быструю реабилитацию данной категории больных.

С января по август 2012 г. в РНИОИ выполнено 12 ЛРП по поводу ПКР в стадии < T2. Средний возраст больных составил 57,8 лет (48-69 лет), средний размер опухоли - 34,2 мм (18-59 мм). Все операции выполнены трансперитонеальным доступом с использованием методики ТИ. Ишемию создавали путем компрессии почечных сосудов зажимом, после чего ножницами иссекали образование, далее на паренхиму накладывались гемостатические швы с использованием техники «скользящих клипс». Средняя продолжительность ТИ составила 12,7 мин (11-23 мин). Средний объем кровопотери - 178 мл (80-250 мл). У трех больных была вскрыта полостная система, тем не менее, отдельное ушивание полостной системы не выполнялось. Во всех случаях послеоперационный период протекал без осложнений. Случаев пассажа мочи по стромовым дренажам, отсроченных кровотечений в нашей серии больных не встречено. По данным гистологического исследования миграции стадии не отмечено. Хирургические края у всех больных были отрицательны.

Таким образом, сочетание методики ТИ и ушивание паренхимы с использованием техники «скользящих клипс» при ЛРП является безопасным абластичным методом хирургического лечения больных ПКР в стадии <T2, обеспечивающим быструю реабилитацию данной категории больных.

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА СОСУДИСТО-ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА (VEGF) С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

Л.Р. Кутлыева, И.Р. Гилязова, А.А. Загидуллин, А.А. Халиуллин, В.Н. Павлов, Э.К. Хуснутдинова

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН (ИБГ УНЦ РАН), г. Уфа

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Почечно-клеточный рак (ПКР) - это наиболее частое злокачественное новообразование почки, занимающее третье место среди опухолей мочеполовой системы. Важным условием формирования первичной опухоли является процесс неоангиогенеза, в котором участвует сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGF), обеспечивающий рост новых сосудов.

Задача исследования. Поиск генетических маркеров риска и прогностических критериев ПКР на основе анализа полиморфных вариантов гена VEGF.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили образцы ДНК 191 больных ПКР и 288 здоровых индивидов, проживающих на территории Республики Башкортостан (РБ). Геномную ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови методом фенольно-хлороформной экстракции. Для генотипирования полиморфных вариантов -634C>T(rs2010936), -936C>T(rs3025039), -2549I/D(rs35569394) гена VEGF использовался ПЦР-ПДРФ анализ. Результаты. Сравнительный анализ распределения частот генотипов и аллелей полиморфных локусов -2549I/D, -634C>T, -936C>T гена VEGF между общими группами больных и контроля не выявил статистически достоверных различий ($P>0,05$). При разделении анализируемой выборки по полу обнаружены достоверные различия в распределении частот генотипов полиморфного локуса -2549I/D между больными и контрольной группой женского пола: женщины с генотипом *I/*I имели низкий риск развития ПКР ($P=0,02$, OR=0,41 (95%CI 1,19-0,90)). Анализ распределения частот аллелей полиморфного варианта -634C>T у больных и контроля различной этнической принадлежности выявил значимые различия: аллель *C являлся маркером повышенного риска развития ПКР у русских ($P=0,04$, OR=1,72 (95%CI 1,02-2,93)) и башкир ($P=0,05$, OR=2,1 (95%CI 0,98-4,49)). В выборках больных русской этнической принадлежности распределение частот генотипов полиморфного локуса -2549I/D статистически значимо отличалось от контрольной группы русских: генотип *I/*I являлся протективным фактором развития ПКР ($P=0,03$, OR=0,41 (95%CI 1,19-0,90)). Анализ распределения частот генотипов и аллелей исследуемых локусов с учетом клиничко-патологических параметров ПКР не выявил каких-либо ста-

статически значимых ассоциаций ($P>0,05$).

Выводы. Обнаруженные нами ассоциации в этнических группах РБ подтверждают роль сосудисто-эндотелиального фактора роста в патогенезе ПКР.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕТРАДИЦИОННОЙ ОЧАГОВОЙ ДОЗЫ ПРИ ПАЛЛИАТИВНОЙ РАДИОТЕРАПИИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

В.В. Метелев, Д.В. Вершинский

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий (РНЦРХТ)», Санкт-Петербург, Россия

Почечно-клеточный рак (ПКР) относится к радиорезистентным опухолям. Демонстрацией возможностей паллиативной дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) в нетрадиционно большой суммарной очаговой дозе (СОД) у больного диссеминированным ПКР является следующий клинический пример.

Больной Р, 1950 года рождения (52 года), поступил в ФГБУ РНЦРХТ 14.04.2003г. Из анамнеза: 20.11.2002г в урологическом отделении Областной больницы г. Калининграда произведена нефрэктомия справа по поводу опухоли правой почки. Гистологическое заключение № 38925-32: Светлоклеточный гипернефроидный рак. Во время операции были выявлены метастазы в периаортальные и левые надключичные лимфатические узлы. В марте 2003 года направлен в РНЦРХТ, где при обследовании на компьютерных томограммах подтверждена лимфоаденопатия заднего средостения и забрюшинных лимфатических узлов (с максимальными размерами конгломератов лимфоузлов до 7 см). Из увеличенного надключичного лимфатического узла слева была произведена биопсия и выявлены комплексы светлоклеточного рака.

В стационаре РНЦРХТ с 21.04.2003г. по 09.06.2003г. на фоне химиотерапии 5-фторурацилом (500 мг 1 раз в неделю) проведен паллиативный курс ДЛТ на область ложа правой почки, конгломератов нижних внутригрудных, периаортальных и левых надключичных лимфатических узлов в СОД 66Гр. Лечение перенесено относительно удовлетворительно, с положительной непосредственной динамикой со стороны увеличенных лимфатических узлов по данным ультразвукового исследования. При последующем наблюдении был диагностирован полный регресс всех лимфоузлов в зонах облучения. Отсутствие рецидива заболевания подтверждено последними данными компьютерной томографии в 2012г.

Таким образом, данный клинический пример 10-летнего наблюдения больного диссеминированным ПКР после паллиативной нефрэктомии и ДЛТ, свидетельствует о целесообразности рассмотрения вопроса о возможности использования дистанционной радиотерапии в нетрадиционно высокой для ПКР очаговой дозе.

ТЕРАПИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА ПОЧКИ КОМБИНАЦИЕЙ БЕВАЦИЗУМАБА И ИНТЕРФЕРОНА

Элизбарян К.С., Давиденко И.С., Казанцева М.В., Мнацаканян Л.А., Макарова Ю.М., Бурдик О.П.

ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1 министерства здравоохранения Краснодарского края», Краснодар, Россия

В настоящее время появление новых знаний в области молекулярной биологии позволило выявить участие различных сигнальных путей в патогенезе развития и прогрессирования почечно-клеточного рака, что послужило созданию таргетных препаратов, специфически ингибирующих эти пути. Бевацизумаб (Авастин) - моноклональные антитела, блокирует фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Бевацизумаб применяется в комбинации с интерфероном α -2a для терапии метастатического рака почки, что позволяет увеличить общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования заболевания.

Материалы и методы исследования: Нами оценены результаты эффективности и безрецидивной выживаемости у 11(100%) больных метастатическим раком почки, которым использовали комбинацию препаратов бевацизумаб 10 мг/кг и интерферон α -2a 10 мг/кг, каждые 2 недели. До начала лечения метастазы в легкие были выявлены у 9(82%) пациентов, метастазы в печень - у 5(45,5%), метастазы в забрюшинные лимфоузлы - у 3(27,3%), метастазы в позвоночник - у 2 (18,2%) пациентов. Оценка эффекта терапии проводилась до начала лечения и каждые 8 недель.

Результаты: Эффективность терапии составила 54%, из них: полный эффект отмечен у 1 (9%) пациентки, частичный ответ - у 5(45,5%) пациентов, стабилизация процесса - у 3 (27,3%), прогрессирование опухолевого процесса - у 2 (18,2%) пациенток. Медиана длительности ремиссии 12,5 месяцев (от 6 до 24 месяцев). В ремиссии находятся 4 человека. Длительность полной ремиссии

составляет 24 месяца.

Вывод: Таким образом, комбинированная терапия бевацизумабом и интерфероном α -2а, позволила увеличить медиану безрецидивной выживаемости больных метастатическим раком почки.

ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПОДХОДА ДЛЯ ПРЕОДОЛЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ УРОЛОГИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ.

П.Б. Махов, К.В. Головин, А.М. Кутиков, Д. Кантер, Э. Телер, Р.Г. Уззо, В.М. Коленко

Фокс Чейз Онкологический Центр, Филадельфия, США

Введение: Применение низкомолекулярных ингибиторов рецептор-тирозинных киназ (иРТК) занимает центральное место в стратегии лечения пациентов с распространенными формами солидных опухолей, такими как почечно-клеточная карцинома (ПЧК) и гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST). Одним из таких препаратов, показавших свою исключительную противоопухолевую активность при терапии метастатической ПЧК, является сунитиниб. Однако в ряде случаев применение сунитиниба неэффективно из-за существующей или развившейся резистентности опухолевых клеток.

Методы: Иммуноблоттинг, метод ксенографтной мышинной модели, ELISA.

Результаты: Нами исследована чувствительность к сунитинибу индуцированному апоптозу в 7 клеточных линиях рака почки и 3 линиях рака простаты и обнаружена обратная корреляция между наличием белка PTEN и резистентностью к сунитинибу. Восстановление экспрессии PTEN в PTEN-негативных клетках рака простаты PC-3 и рака почки 786-О значительно повысило их чувствительность к сунитинибу *in vitro* и *in vivo*. Фармакологическое ингибирование PI3K, Akt или mTOR также значительно снизило устойчивость клеточных линий 786-О и PC-3 к сунитинибу, как *in vitro*, так и *in vivo*. **Выводы:** Отсутствие PTEN способствует резистентности опухолевых клеток к сунитинибу, приводя к активации сигнального пути PI3K/Akt/mTOR, а также может служить маркером резистентности генитоуринных опухолей к таргетной терапии с использованием иРТК. Комбинированное применение сунитиниба и ингибиторов сигнального пути PI3K/Akt/mTOR позволяет преодолеть резистентность опухолевых клеток, что служит серьезной предпосылкой к развитию новых подходов таргетной терапии злокачественных опухолей.

СОЧЕТАНИЕ ПОЛНОЙ И НЕПОЛНОЙ АНДРОГЕННОЙ БЛОКАДЫ С МЕТФОРМИНОМ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Л.М. Берштейн, Е.В. Цырлина, А.В. Воробьев, Т.Е. Порошина, А.К. Носов

ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова, Санкт-Петербург

Задача работы. В результате полной или частичной андрогенной депривации, по крайней мере, у части больных раком предстательной железы (РПЖ) возникает симптомокомплекс по типу метаболического синдрома, способный неблагоприятно влиять на течение основного заболевания и смертность от всех причин. Антидиабетический бигуанид метформин, благодаря, в частности, воздействию на инсулинорезистентность и антипролиферативному эффекту, заслуживает в описанной ситуации несомненного внимания, в том числе у больных, не страдающих явным диабетом.

Материал и методы. К исследованию было привлечено 16 больных РПЖ со средним возрастом в момент выявления новообразования 67,7±2,5 года, стадией, варьирующей от T2N0M0 до T4N1Mx (преимущественно, T3NxMx), и исходной гликемией на уровне 6,07±1,55 мм/л. 6 пациентов подверглись орхэктомии (в 1 случае без дальнейшей гормонотерапии), 9 получали агонисты гонадотропинрилизинг гормона, ГнРГ (преимущественно, золадекс) и 6 лечились антиандрогенами, причем, 3 чел. — в изолированном варианте, т.е. без проведения орхэктомии или назначения ГнРГ. Все больные в среднем через 15,3±6,5 мес от момента установления диагноза начинали получать метформин (сиофор по 1,5 г/сут в течение 17,3±1,5 мес). **Результаты.** Помимо регулярного клинического и клинико-инструментального обследования, проводилось изучение индекса массы тела (ИМТ), липидных фракций, глюкозы, инсулина крови, уровня тестостерона и простатспецифического антигена (ПСА), индекса инсулинорезистентности (НОМА). За время наблюдения прогрессирование заболевания отмечено у одного пациента. Приостановить увеличение ИМТ или добиться его снижения удалось в 6 случаях. Из всех перечисленных лабораторных показателей на фоне приема метформина обратила на себя внимание и может быть оценена как важная тенденция к снижению

содержания в циркуляторном русле ПСА, оказавшаяся наиболее выраженной у больных, подвергшихся орхэктомии (3,49±1,16 нг/мл до назначения бигуанида и 1,39±0,43 нг/мл по окончании курса).

Выводы. Отсутствие у большей части больных заметных сдвигов в метаболических показателях, как видно, свидетельствует о желательности дополнения приема метформина рекомендациями по диете и физической активности, а, с другой стороны, — о возможности прямого, не опосредованного коррекцией гормонально-метаболических параметров, воздействия этого препарата на ПСА-продуцирующие опухолевые клетки, что нуждается в дальнейшем изучении с привлечением адекватно подобранной группы сравнения.

ПАЛЛИАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д.И. Ганов, С.А. Варламов

Алтайский государственный медицинский университет

г. Барнаул

Сейчас активно развивается направление паллиативной медицины, которое направлено на улучшение качества жизни онкологических больных.

Актуальность. В России на долю рака простаты приходится 5,0 % всех злокачественных новообразований у мужчин, а прирост заболеваемости с 1989 по 1999 год составил 60,2%, темп прироста составил 31,4 % (Матвеев Б. П., Матвеев В. Б., 2000г.). Возможности и характер объема медицинской помощи при распространенном раке предстательной железы имеют цель облегчить страдания больного (Карелин М.И., 2001).

Материалы и методы. На основании данных, полученных из канцер-регистра государственного учреждения здравоохранения «Алтайский краевой онкологический диспансер», отобрана группа — 436 мужчин больных раком предстательной железы с впервые установленным диагнозом в возрасте до 60 лет. Диагнозы злокачественных новообразований у всех 436 больных были морфологически верифицированными.

Результаты. Почти 40,0% пациентов, с впервые выявленным раком предстательной железы в возрасте до 60 лет имели метастазы опухоли и сразу должны получать паллиативную помощь. Основными проблемами больных в четвертой стадии рака предстательной железы на момент установления диагноза явились: метастатические боли — 40-60,0%, почечная недостаточность — 20-30,0%, нарушение оттока мочи — 30-40,0%, анемия — 30-40,0%, депрессия — 90-100,0%, лимфостаз нижних конечностей — 20-30,0%. Пациенты получали паллиативную антиандрогенную терапию и при необходимости паллиативный курс лучевой терапии на костные метастазы. Использование физиотерапевтического комплекса «Магнит-АМГ» в качестве паллиативного метода лечения больных раком предстательной железы четвертой стадии нашло широкое применение. Применение общей магнитотерапии улучшает качество жизни пациентам получающим паллиативную лучевую и антиандрогенную терапию по поводу метастатического рака простаты, снижает выраженность лимфостаза сглаживает выраженность постлучевых осложнений, положительно влияет на общие состояния пациентов улучшает показатели крови обладает обезболивающим эффектом.

Выводы: Таким образом паллиативная медицинская помощь мужчинам с местнораспространенным и метастатическим раком предстательной железы молодого и среднего возраста должна быть назначена сразу при установлении диагноза. Мероприятия паллиативной помощи должны включать воздействия как на опухоль и её метастазы так и на осложнения вызванные заболеванием. Пациентам необходима доступность консультации в противоболевом кабинете. Только при соблюдении всех этих условий мы можем говорить о эффективности помощи мужчинам с четвертой стадией рака предстательной железы.

ВНУТРИКАНЕВАЯ БРАХИТЕРАПИЯ I-125 ПРИ ЛОКАЛИЗОВАННОМ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОСЛОЖНЕНИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ.

Князев С.М., Панкратов А.Е., Вальков М.Ю.

ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»

БУ ХМАО «Окружная клиническая больница-онкологический центр», г.Ханты-Мансийск

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

Введение. Внутриканевая брахитерапия с использованием радиоизотопов I-125 (БТ I-125) входит в стандарт лечения локализованных форм рака предстательной железы (РПЖ) и потенциально

является альтернативой хирургическому и дистанционному лучевому лечению. В ГБУЗ СОКОД брахитерапия применяется с 2007 года.

Цель исследования: оценка качества жизни пациентов и осложнений РПЖ методом БТ I-125.

Материалы и методы. Больным локализованным РПЖ перед БТ диагноз устанавливали на основании данных уровня простат-специфического антигена (ПСА), трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ), биопсии простаты с гистологическим исследованием, сцинтиграфии скелета, МРТ малого таза. Все пациенты получали гормонотерапию до или в течение трех месяцев после брахитерапии. Пациентам с явлениями инфравезикальной обструкции назначались α -блокаторы на 3 месяца. Брахитерапию проводили в монорежиме до СОД 140-145 Гр. Для БТ I-125 использовали микрокапсулы I-125 со стандартными заданными характеристиками излучения BEBIG (Германия) с рабочей активностью 0,3 – 0,45 мКи, период полураспада 59,6 дней; УЗИ-сканер ProFokus 2002 производства BK-Medical (Дания); УЗИ биплановый датчик с частотой 4-9 МГц; стабилизатор, пошаговое устройство, система позиционирования и планирования PSID 4.1 (Германия). Контрольное определение уровня ПСА проводили через 3, 6, 9, 12 месяцев, далее каждые 6 месяцев. Урофлоуметрию, ТРУЗИ осуществляли через 6 месяцев после имплантации.

Результаты. С 2007 года методом БТ I-125 в ГБУЗ СОКОД пролечено 66 пациентов, из них стадии заболевания T1 имели 13 (19,7%), T2 – 53 (80,3%). Средний возраст больных составил 67 лет (55-79). У всех пациентов гистологически выявлена мелкоацинарная аденокарцинома, оценка по Глиссону менее 7, 7 и более 7 была у 53 (80,3%), 10 (15,2%) и 3 (4,5%) больных. Медиана времени последующего наблюдения достигла 48 (36-67) месяцев. Ближайшие осложнения в послелучевом периоде представлены в основном различными нарушениями мочеиспускания. У 6 (7,4%) выявлены явления острого лучевого цистита 2 степени. В первые дни после имплантации у 10 (15%) пациентов наблюдалась гематома в области мошонки и гемоспермия. В процессе наблюдения 100% пациентов после имплантации отмечают дизурические явления в течение 4-12 месяцев (рези при мочеиспускании, ослабление струи, учащенное мочеиспускание), которые купируются приемом α -блокаторов. Ни у одного из пациентов не развился острый лучевой ректит более 1 ст. У 5 (7,5%) в постимплантационном периоде развилась острая задержка мочи, что потребовало наложения эпицистостомы, в последующем трем пациентам выполнена трансуретральная резекция (ТУР) простаты с закрытием свища. Семи пациентам потребовалась катетеризация мочевого пузыря. Трех больным выполнена ТУР предстательной железы по поводу стриктуры уретры. Недержания мочи в постимплантационном периоде не наблюдали.

Вывод. Брахитерапия I-125 не сопровождается тяжелыми лучевыми реакциями как в раннем, так и в позднем постимплантационном периоде. Учитывая низкую частоту стриктур и отсутствие случаев недержания мочи, этот метод обеспечивает удовлетворительное качество жизни пациентам и имеет преимущество перед хирургическим лечением.

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА СОСУДИСТО-ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА (VEGF) С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

Л.Р. Кутлыева, И.Р. Гулязова, А.А. Загидуллин, А.А. Халиуллин, В.Н. Павлов, Э.К. Хуснутдинова Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН (ИБГ УНЦ РАН), г. Уфа
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа
Почечно-клеточный рак (ПКР) – это наиболее частое злокачественное новообразование почки, занимающее третье место среди опухолей мочеполовой системы. Важным условием формирования первичной опухоли является процесс неоангиогенеза, в котором участвует сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGF), обеспечивающий рост новых сосудов.

Задача исследования. Поиск генетических маркеров риска и прогностических критериев ПКР на основе анализа полиморфных вариантов гена VEGF.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили образцы ДНК 191 больных ПКР и 288 здоровых индивидов, проживающих на территории Республики Башкортостан (РБ). Геномную ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови методом фенольно-хлороформной экстракции. Для генотипирования

полиморфных вариантов -634C>T(rs2010936), -936C>T(rs3025039), -2549I/D(rs35569394) гена VEGF использовался ПЦР-ПДРФ анализ. Результаты. Сравнительный анализ распределения частот генотипов и аллелей полиморфных локусов -2549I/D, -634C>T, -936C>T гена VEGF между общими группами больных и контроля не выявил статистически достоверных различий ($P>0,05$). При разделении анализируемой выборки по полу обнаружены достоверные различия в распределении частот генотипов полиморфного локуса -2549I/D между больными и контрольной группой женского пола: женщины с генотипом *I/I* имели низкий риск развития ПКР ($P=0,02$, $OR=0,41$ (95%CI 1,19-0,90)). Анализ распределения частот аллелей полиморфного варианта -634C>T у больных и контроля различной этнической принадлежности выявил значимые различия: аллель *C* являлся маркером повышенного риска развития ПКР у русских ($P=0,04$, $OR=1,72$ (95%CI 1,02-2,93)) и башкир ($P=0,05$, $OR=2,1$ (95%CI 0,98-4,49)). В выборках больных русской этнической принадлежности распределение частот генотипов полиморфного локуса -2549I/D статистически значимо отличалось от контрольной группы русских: генотип *I/I* являлся протективным фактором развития ПКР ($P=0,03$, $OR=0,41$ (95%CI 1,19-0,90)). Анализ распределения частот генотипов и аллелей исследуемых локусов с учетом клиничко-патологических параметров ПКР не выявил каких-либо статистически значимых ассоциаций ($P>0,05$).

Выводы. Обнаруженные нами ассоциации в этнических группах РБ подтверждают роль сосудисто-эндотелиального фактора роста в патогенезе ПКР.

АДЕНОКАРЦИНОМА ПРОСТАТЫ: СТАТИСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

А.В. Мищенко, Д.Л. Дубицкий, А.К. Носов

НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

Цель. Определение возможности МР-спектроскопии в выявлении рака предстательной железы.

Материалы и методы. Ретроспективно изучены данные МР-спектроскопии 147 пациентов (77,4±12,3 лет) с повышенным ПСА (21,2±8,8 нг/мл). Пациентам проводилось комплексное МР-исследование с эндоректальной катушкой, включая МР-спектроскопию. Сопоставлены результаты пункционной биопсии (270 точек) и данные содержания метаболитов: Cho, Cr, Ci и отношение (Cho+Cr)/Ci.

Результаты. Отмечено, что в очаге рака предстательной железы уровень Ci был ниже, чем с противоположной стороны (0.786±0.236 против 0.207±0.131; $p<0,05$), также как отношение (Cho+Cr)/Ci (1.711±0.614 против 0.508±0.424; $p<0,05$). Дискриминантная модель реализована на основе переменных Ci ($F=27,89$; $p<0,001$) и (Cho+Cr)/Ci ($F=28,71$; $p<0,001$), которые отражали тип поражения простаты ($F(2;267)=22,56$; $p<0,001$). Получены две функции: $F1 = -1,808 + 1,475 \cdot Ci + 1,027 \cdot (Cho+Cr)/Ci$ – функция рака; $F2 = -2,068 + 0,711 \cdot Ci + 1,852 \cdot (Cho+Cr)/Ci$ – функция отсутствия рака. При этом вероятность события выше у большей функции. Модель проверена при обследовании 44 пациентов с подозрением на рак предстательной железы. Оценена диагностическая значимость модели: чувствительность 89,5%, специфичность 87,9%, эффективность (безошибочность) 88,2%, уровень ложноотрицательных ответов 10,5%, уровень ложноположительных ответов 12,1%.

Выводы. Данные МР-спектроскопии позволяют эффективно диагностировать рак предстательной железы на основе количественного анализа уровня Ci и отношения (Cho+Cr)/Ci.

РОБОТИЗИРОВАННАЯ ФОКУСИРОВАННАЯ ВЫСОКО-ИНТЕНСИВНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ АБЛЯЦИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: 5 – ЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Шаплыгин Л.В., Соловов В.А., Фесенко Д.В., Воздвиженский М.О., Хаматов Р.З.

Самарский областной клинический онкологический диспансер, г. Самара, Россия

Задачи исследования. Оценить результаты лечения рака предстательной железы (РПЖ) методом роботизированной фокусированной высокоинтенсивной ультразвуковой абляции (rHIFU).

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 756 больных РПЖ, пролеченных rHIFU терапией в Самарском областном клиническом онкологическом диспансере с сентября 2007 по август 2012. Всем пациентам хирургическое лечение было не показано по сопутствующей патологии или отказа от оперативного вмешательства. Средний возраст пациентов составил 70 (52-89) лет, средний объем простаты - 39 (5,5-108) куб.см. Все пациенты разделены на две группы: с локализованным РПЖ – 465, с местнораспространенным - 291. Ультразвуковую абляцию проводили на

роботизированной системе «Аблатерм» (EDAP, Франция). Среднее время наблюдения после лечения – 39 (3-60) месяцев.

Результаты. Уровень ПСА через 12 месяцев у пациентов с локализованным РПЖ составил 0,04 (0-2,24) нг/мл, у больных с местно-распространенным – 0,5 (0-48,4) нг/мл, через 48 месяцев – 0,5 (0,02-3,6) нг/мл и 3,2 (0-21,4) нг/мл соответственно. Стрессовое недержание мочи I-II степени отмечалось у 30,5 % пациентов, которое купировалось в течение первых 3 месяцев. У 18% пациентов на первом году наблюдения развилась стриктура простатической части уретры, потребовавшая проведения трансуретральной резекции. У 3 пациентов образовался уретрально-прямокишечный свищ, закрывшийся в течение 6 месяцев. Экстренных состояний не отмечалось. Через 36 месяцев после лечения рецидив и прогрессия определены у 4,5% пациентов с локализованным и у 25% больных с местно-распространенным РПЖ. 5-ти летняя безрецидивная выживаемость всех пациентов по Каплану-Мейеру составила 78,9%.

Выводы. Таким образом, 5-летний опыт ультразвуковой абляции показал высокую клиническую эффективность в лечении локализованного и местно-распространенного рака простаты с умеренными временными побочными эффектами.

ВАРИАНТЫ ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ ПРОТОННОГО БУСТА ПРИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ПРОСТАТЫ.

Е.В. Хмелевский, Г.А. Паньшин, И.Н. Канчели, В.С. Хорошков
Российский научный центр рентгенорадиологии МЗ РФ, Москва
Институт теоретической и экспериментальной физики, Москва

Цель исследования: оценка эффективности различных вариантов фракционирования протонного буста при протонно-фотонной лучевой терапии местнораспространенного рака простаты.

Материалы и методы. В исследование включено 272 больных раком простаты высокого и промежуточного риска прогрессирования. 114 больным провели 3-D конформное локальное облучение простаты пучком протонов 220Мэв. Очаговая доза 28-28,8СогР-экв подводилась на простату за 8, 5 или 3 фракции по 3, 4 или 5,5Гр-экв, соответственно. С учетом фотонной компоненты (44 Гр за 22 фракции на весь объем малого таза) доза на простату составила 72,8., 72 и 72СогР-экв., соответственно. У 158 больных контрольной группы аналогичные дозы на малый таз дополнялись локальным 4-х-польным фотонным облучением простаты до 68-72 Гр за 12-14 фракций по 2 Гр.

Результаты. Острая гастро-интестинальная (ГИ) токсичность максимальной 2-ст. выраженности встречалась достоверно реже после протонно-фотонной терапии: в 54,4% случаев, против 69,2% в контроле ($p<0,01$). Отличий острой генито-уринарной (ГУ) токсичности не выявлено. Частота поздних ГИ повреждений 2 ст. в 3 раза реже отмечена в основной группе: 10,2% против 34,8±% в контроле. Повреждения 3-4 ст. выявлены у 1-го пациента основной и у 2-х больных контрольной группы. ГУ повреждения 2 ст. встречались одинаково часто после протонно-фотонного или только фотонного облучения у 8,3% и 9,1% больных, соответственно. Повреждения 3-4-ст. диагностированы в 2,8% и 3,8% случаях, соответственно ($p>0,05$). 5-ти-летняя выживаемость без биохимического рецидива составила в основной и контрольной группах 60,0±5,4% и 61,9±4,4%, а 9-ти-летняя – 45,5±8,5% и 42,8±7,1%, соответственно ($p>0,05$). Таким образом, прецизионное локальное облучение протонным пучком с РОД 3-5,5 Гр-экв. и СОД 28-28,8 Гр-экв, дополняющее фотонное облучение всего объема малого таза достоверно уменьшает выраженность ранних и поздних постлучевых ректитов, но не снижает риска повреждений нижних мочевыводящих путей и не влияет на противоопухолевую эффективность лечения в сравнении с традиционной конформной фотонной лучевой терапией. При этом, режимы протонного буста: 8 фр. по 3 Гр, 5 фр. по 4 Гр и 3 фр. по 5,5Гр достоверно не отличаются по уровню токсичности.

СОМАТОСТАТИН В ЛЕЧЕНИИ КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.Б. Сосновский, М.В. Казанцева, А.А. Грицкевич.
Краевой онкологический диспансер №1, Краснодар

Задача исследования. Рассмотреть современное состояние проблемы лечения кастрационно-рефрактерного рака предстательной железы с использованием пролонгированной формы октреотида.

Материалы и методы. Проведены данные метаанализов зарубежных и отечественных исследований по изучению эффективности и безопасности применения октреотида-депо.

Результаты. В настоящее время проведен ряд клинических исследований.

Koutsilieris M., et al., 2001, в исследовании (n=11) оценивали эффективность комбинированной терапии трипторелином, дексаметазоном и ланреотидом 30 мг. У 72,7% пациентов уменьшение ПСА на 50%. Общая выживаемость составила 18 месяцев.

Koutsilieris M., et al., 2004, в исследовании (n=38) применялся октреотид 20 мг. У 60,5% больных отмечен клинический ответ. Средняя продолжительность времени до прогрессирования была равна 7 месяцам, общая выживаемость составила 18 месяцев.

Dimopoulos M.A. et al., 2004, в рандомизированном исследовании (n=40) сравнивали эффективность полихимиотерапии (эстрамустин, этопозид) с ланреотидом 30 мг. Снижение ПСА на 50% у 45% и 44% пациентов соответственно ($p>0,05$). Общая выживаемость в первой группе составила 18,8 месяца, во второй – 18 месяцев ($p>0,05$).

F. Di Siverio., et al., 2003, в исследовании (n=10) оценивали эффективность терапии этинилэстрадиолом и ланреотидом 30 мг. У 90% отмечен объективный клинический ответ. У 30% пациентов зарегистрировано снижение ПСА до нормального уровня.

C.S. Mitsiades et al., 2006, в рандомизированном исследовании (n = 38) сравнивали эффективность зометы с сочетанным применением октреотида 20 мг и зометы. Клинический ответ имел место у 65% группы I. В группе II снижение ПСА не отмечено.

Алексеев Б.Я., Русаков И.Г., Каприн А.Д., в 2010 году опубликовали исследование (n=68). Эффективность октреотида 20 мг до 1-й линии химиотерапии (n=36) и больных после терапии доцетакселом (n=30). Снижение уровня ПСА>50% и >80% в 1-й группе составило соответственно 38,9% и 16,7%. Во 2-й группе 26,7% и 6,7% соответственно.

Ганов Д.И., Варламов С.А., 2011, в аналогичном исследовании (n=15) снижение уровня ПСА отмечено в 60% случаев, стабилизация – 26,7%. Прогрессирование у 13,3% больных. Средняя продолжительность времени до прогрессирования составила 8 мес.

Выводы. При кастрационно-резистентном раке простаты применение соматостатина имеет приемлемый профиль переносимости и позволяет достичь объективный и паллиативный эффекты более чем в 50% случаев.

ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЕ СИНХРОННЫЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ С ОДНОЙ ИЗ ЛОКАЛИЗАЦИЙ В ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЕ.

Попова Т.Н., Екатеринушкин Д.А.

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздравсоцразвития РФ, г. Саратов, Россия

Интерес к проблеме первично-множественных опухолей постоянно растет, что связано с повсеместно регистрируемым за последние годы увеличением количества онкологических больных, в том числе с первично-множественными злокачественными опухолями. В среднем, у одного из 110 больных злокачественным новообразованием развивается новая, независимая от выявленной ранее злокачественная опухоль.

Задача исследования: повышение эффективности диагностики и лечения при первично-множественных синхронных злокачественных новообразованиях с одной из локализаций в предстательной железе.

Материалы и методы исследования. Проанализированы истории болезни 91 больного с первично-множественными синхронными злокачественными новообразованиями мочеполовой системы. Две опухоли имели место у 90 (98,9±1,1%), три – у 1 (1,1±1,1%) пациента. Всего 183 новообразования. Из них 116 опухолей локализовались в мочеполовой системе, а 67 – вне неё. Первично-множественный процесс с локализацией в предстательной железе имел место у 23 (19,8±3,7%) пациентов.

При раке предстательной железы у большинства больных 14 (60,9±10,2%) вторая опухоль также находилась в мочеполовой системе: у 12 (52,2±10,4%) в мочевом пузыре, у 2 (8,7±5,9%) в почке. На втором месте желудочно-кишечный тракт 4 (17,4±7,9%): желудок 3 (13,0±7,0%) и прямая кишка 1 (4,3±4,3%).

Результаты. Диагностика первично-множественных синхронных злокачественных новообразований мочеполовой системы представляет немалые трудности. Вторая опухоль у большинства больных (71,1±4,8%) выявляется в процессе обследования по поводу первой опухоли, у 24,5±4,5% пациентов после лечения первой опухоли и у 4,4±2,2% во время оперативного вмешательства. При этом средняя продолжительность периода времени с момента появления жалоб до обращения больного к врачу составляет 4,0±0,7 месяца, до постановки диагноза – 5,4±0,9 месяца, а до начала лечения – 6,4±0,9 месяца. Т.е. специфическая терапия начинается более чем через полгода с момента появления жалоб у больного.

Трудности диагностики очень часто обусловлены отсутствием клинических проявлений со стороны опухоли предстательной железы (25,9±8,4%). При наличии симптомов преобладают расстройства мочеиспускания (51,8±9,6%): учащенное (25,9±8,4%), затрудненное (11,1±6,0%), с резью (14,8±6,8%). Симптомы интоксикации (слабость, недомогание, потеря трудоспособности и др.) имеют место у 27,7±3,5% больных.

Из других клинических проявлений опухоли следует отметить пальпаторные данные. Так при пальцевом исследовании предстательной железы через прямую кишку опухоль удалось обнаружить у 42,1±11,3% пациентов. Решающее значение имеет ультразвуковая диагностика и пункционная биопсия с последующим морфологическим исследованием.

При вторых опухолях, локализующихся в желудочно-кишечном тракте, наиболее информативны клинический и эндоскопический методы исследования (67,9±6,1%).

Радикальное лечение произведено почти половине больных (48,3±5,3%) первично-множественными синхронными злокачественными новообразованиями мочеполовой системы. При этом ведущим методом радикального лечения явился хирургический. Оперативно лечение при раке предстательной железы удалось выполнить 41,7±14,2% пациентам. При хирургическом лечении предпочтение отдается одномоментным вмешательствам (47,2±5,2%).

Оперативный доступ следует выбирать индивидуально. Желательно пораженные органы удалять через один доступ. При локализации синхронных полинеоплазий в удаленных друг от друга анатомических областях оперативные вмешательства выполняются из разных разрезов. При невозможности одновременного осуществления оперативных пособий по каким-либо причинам в первую очередь удаляется наиболее прогностически неблагоприятная опухоль.

Лучевая терапия, как самостоятельный метод радикального лечения, предпринимается при раке предстательной железы у 41,7±14,2% пациентов. Комбинированное лечение выполнено 2,7±1,9% больных.

Пятилетняя выживаемость при первично-множественных синхронных злокачественных новообразованиях с одной из локализаций опухолей в предстательной железе составила 30,7±12,4%. Медианы выживаемости равна 1,8 годам.

Выводы. Таким образом, рак предстательной железы имеет место у каждого пятого больного с синхронными полинеоплазиями мочеполовой системы. При этом вторые опухоли чаще локализуются в этой же системе и желудочно-кишечном тракте. Поэтому при обнаружении опухоли предстательной железы необходимо в первую очередь обследовать всю мочевыделительную систему, а также желудочно-кишечный тракт.

ЭКОНОМНЫЕ РЕЗЕКЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ КОСТЕЙ

И.И. Анисеня

ФГБУ НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

Стандартные радикальные операции при опухолевых поражениях костей требуют удаления не только всей опухоли, но и окружающих тканей с той широтой, которая могла бы обеспечить минимальную вероятность рецидива или продолженного роста новообразования. Такой объем не всегда оказывается возможным по самым различным причинам: расположение в зоне резекции жизненно важных структур, общее состояние пациента, категорический настрой больного на сохранение максимальной функции поврежденного сегмента и др. В этих случаях альтернативой могли бы быть комбинированные виды воздействия, когда удаляется опухоль в пределах псевдокапсулы, а соседние ткани и линия резекции подвергаются цитостатическому воздействию других не уносящих ткани средств.

Цель работы. Изучить возможность и целесообразность выполнения экономных резекций кости (ЭРК) при опухолевых поражениях в сочетании с интраоперационной лучевой терапией (ИОЛТ) или криодеструкцией (КрД).

Материалы и методы: ЭРК выполнялись при первичных и вторичных опухолях костей в сочетании с ИОЛТ однократной дозой 20Гр 32 б-х, с КрД трижды до -50-90 градусов Цельсия 11 б-х по сравнению с радикальными операциями (РО) тех же локализаций 65 б-х. ИОЛТ проводилась на мобильном бетатроне МИБ-6Э через коллиматор 7х11 см, кожа и критические органы выводились за пределы поля облучения. КрД выполнялась открытым методом с экспозицией 1 минута на сухом ложе с термометрией на глубине 5мм от линии резекции, оттаивание спонтанное, трехкратный повтор деструкции с интервалом 5 минут.

Результаты: К двухлетнему сроку наблюдения рецидивы выявля-

лись у больных после РО в 31%, ЭРК+ИОЛТ в 21%, ЭРК+КрД в 29%. Осложнения после лечения составили около 14% в обеих группах. Но характер их был различен. При РО чаще отмечался краевой некроз кожи, при ЭРК+ИОЛТ неврологические нарушения после 6 месяцев наблюдения, при ЭРК+КрД периоститы, синовииты, длительное существование послеоперационных сером. Исторический контроль показал, что после ЭРК без дополнительных воздействий во всех случаях отмечается продолженный рост опухоли в зависимости от степени злокачественности исходного новообразования.

Выводы: Достоверной разницы по рецидивированию опухоли после ЭРК в зависимости от примененных цитостатических средств: ИОЛТ, КрД нами не получено. Полученный опыт позволяет улучшить результаты лечения у больных при нерезектабельных процессах, увеличить число функционально-щадящих операций.

РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ КИСТИ: КОЖНАЯ ПЛАСТИКА В СОЧЕТАНИИ С ЧРЕСКОСТНЫМ ОСТЕОСИНТЕЗОМ

Балахнин А.Б., Варганов Е.В.

Городская клиническая больница №5, Челябинск

Задача исследования. Доказательство эффективности проведения кожной пластики в сочетании с чрескостным остеосинтезом при лечении пациентов с онкологической патологией кисти.

Материал и методы. В период 1992-2012 гг. в центре хирургии кисти пролечено 387 пациентов, нуждавшихся в проведении кожной пластики после удаления опухолей и опухолевидных образований кисти. Первичная кожная пластика проведена у всех пациентов, 151 из них потребовались дополнительные реконструктивные вмешательства. Чрескостный остеосинтез на этапах лечения применен у 194 из этих больных. В зависимости от состояния тканей кисти и возникших после удаления опухолей дефектов сегментов, мы использовали различное сочетание методик чрескостного остеосинтеза. Выбор конструкции аппарата определялся локализацией и характером дефектов, объемом интраоперационного повреждения мягких тканей. Выделены две группы пациентов со схожей патологией, но различными методологическими подходами к их лечению. В первую группу вошли пациенты, которым проводилась обычная кожная пластика, во вторую группу – пациенты, перенесшие кожную пластику в сочетании с чрескостным остеосинтезом.

Результаты. Анализ ближайших (до 12 месяцев) и отдаленных (до 20 лет) результатов показал, что после применения общепринятых методик кожной пластики положительные результаты получены только у 69,2% пациентов, на фоне применения аппаратов чрескостного остеосинтеза в 91,4% случаев. Использование сочетания кожной пластики и чрескостного остеосинтеза позволило уменьшить число инвалидных исходов в 1,4 раза (20,4% против 29,6% при обычных методиках лечения).

Выводы. Снижение сроков лечения пациентов с опухолями кисти, достигнутое путем проведения первичных реконструктивно-восстановительных операций с применением кожно-пластических вмешательств и чрескостного остеосинтеза доказывает эффективность этого направления хирургии кисти. Чрескостный остеосинтез обеспечивает оптимальные условия не только проведения эффективной фиксации костных фрагментов, но и наиболее полноценное кожно-пластическое закрытие раневых поверхностей, образовавшихся после удаления опухолевого процесса.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АППАРАТОВ ЧРЕСКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ КОСТЕЙ КИСТИ

Варганов Е.В.

Городская клиническая больница №5, Челябинск

Задача исследования. Разработка и обоснование системы сохранно-восстановительных мероприятий при лечении больных с опухолями костей кисти в условиях чрескостного остеосинтеза.

Материал и методы. В 1992-2012гг. проведено 118 операций с пластическим замещением костных дефектов кисти в сочетании с чрескостным остеосинтезом после удаления опухолей и 69 пособий по замещению дефектов коротких костей на основе управляемого чрескостного остеосинтеза. При резекции (удалении) кости с целью сохранения анатомической длины оперируемого луча (лучей) с проведением остеопластики накладывался аппарат внешней фиксации. При проведении пластики трансплантаты укладывали на место дефекта с последующей умеренной компрессией в аппарате для ускорения репаративных процессов. При замещении дефектов на основе управляемого остеосинтеза проводили абластическую

резекцию кости с фиксацией аппаратом, остеотомией большого костного фрагмента и последующей дозированной дистракцией последнего до достижения плотного устойчивого торцевого контакта фрагментов. На процесс адаптации трансплантата влияет его форма, размеры и метод фиксации к кости. Наиболее приемлемым методом является остеопластика в условиях чрескостного компрессионно-дистракционного остеосинтеза. Рентгенологическая картина полной адаптации кости и трансплантата при этом отмечается на 1 – 1,5 месяца раньше, чем при использовании традиционных методов фиксации (гипсовая повязка, фиксация спицами).

Результаты. Ранние осложнения: воспаление мягких тканей вокруг спиц – 16; прорезывание кожи спицами – 14; деформация регенерата после снятия аппарата – 5; контрактуры суставов – 5. Все осложнения были купированы. Отдаленные результаты в сроки от 1 до 20 лет прослежены у 152 пациентов. Отмечено 9 случаев рецидива злокачественных новообразований, что потребовало повторных вмешательств. 8 больных умерло от генерализации опухолевого процесса. У остальных пациентов отмечено полное восстановление функции оперированной кисти.

Выводы. При сочетании остеопластики и чрескостного остеосинтеза процессы адаптации и сращения на границе кость-трансплантат происходят быстрее, чем при ведении больного в гипсовой повязке. При этом практически не страдает функция лучезапястного сустава и суставов кисти, соответственно, имеются большие перспективы в плане уменьшения сроков и улучшения качества лечения больных с опухолями костей кисти.

ХРЯЩЕОБРАЗУЮЩИЕ ОПУХОЛИ КОСТЕЙ. БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ И ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА (ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ).

Соловьев Ю.Н., Булычева И.В., Кушлинский Н.Е.

Российский Онкологический Научный центр им Н.Н.Блохина, РАМН, Москва, Россия.

Задача исследования: Применение дополнительных иммуногистохимических показателей экспрессии ряда маркеров является высокоэффективным методом, помогающим в решении одной из наиболее сложных задач, проведении дифференциальной диагностики между агрессивной (пограничной) хондромой и высококодифференцированной хондросаркомой, и что особенно важно, выделении группы больных с менее агрессивно протекающими хрящобразующими опухолями для которых возможно применение сохраненных хирургических операций с хорошими отдаленными результатами лечения.

Материал и методы: проведен ретроспективный анализ 350 случаев хондросаркомы различной степени дифференцировки опухоли, а также 50 случаев хондромы за период с 2000 по 2011 год. Для дополнительного иммуногистохимического исследования (MMP-1, -2, -9, Bcl-2, COX-2, Vax, estrogen receptors) отобрано 65 случаев высококодифференцированной хондросаркомы и 32 случая агрессивной (пограничной) хондромы, подтвержденных лучевыми и морфологическими методами.

Результаты: в первичной опухоли у преобладающего числа больных хондросаркомой кости выявлена экспрессия матриксных металлопротеиназ и их ингибитора 1 типа: MMP-1 (84,6%), MMP-2 (71,8%), MMP-9 (97,4%), TIMP-1 (82,3%), а уровни экспрессии вышеуказанных маркеров колебались от 10 до 60%. Наличие в хондросаркомах экспрессии MMP-1 указывает на неблагоприятное течение заболевания и достоверно связано с показателями безрецидивной и общей выживаемости больных, а Vax-с безрецидивной выживаемостью. Высокий коэффициент соотношения уровня экспрессии металлопротеиназы 1 типа к ее ингибитору является достоверным признаком агрессивного биологического потенциала у больных с пограничными хондромами.

Выводы: Специфичность матриксной протеиназы 1 типа к фибриллярному коллагену, а 2 типа к структурам базальных мембран, играет ведущую роль в протеолитической активности и инвазивности опухоли. Соотношение экспрессии металлопротеиназ к их ингибитору может являться прогностическим критерием, определяющим местный инвазивный рост и метастазирование хрящобразующих опухолей с различным биологическим потенциалом

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕСМОИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ

А.А. Адамян, Т.В. Сидоренко, Е.А. Дубова, А.И. Щёголев

Институт хирургии им. А.В. Вишневского

Минздравсоцразвития РФ, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова
Минздравсоцразвития РФ, Москва

Задача исследования. Сравнительное гистологическое и иммуногистохимическое изучение первичных и рецидивных десмоидных опухолей.

Материал и методы. Работа основана на комплексном морфологическом исследовании операционного материала 16 больных (15 женщин и 1 мужчины в возрасте от 13 до 65 лет) с абдоминальным десмоидом. Выделено три группы наблюдений: первичная десмоидная опухоль, первый рецидив десмоида, второй и последующий рецидив заболевания. Гистологическое изучение ткани опухоли проводили на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином. Иммуногистохимические исследования выполняли по стандартной методике с использованием моноклональных мышинных антител к β -катенину, циклооксигеназе-2 (COX-2), APC (Adenomatous Polyposis Coli Protein), сурвивину, Ki-67.

Результаты. В результате проведенного комплексного морфологического исследования установлено, что показатели клеточности (количество клеток в поле зрения) не имеют достоверных отличий в первичных и рецидивных десмоидах. В первичных десмоидах установлена положительная экспрессия β -катенина в 69,7% ядер и 85,8% цитоплазме клеток. В рецидивных опухолях наблюдается прогрессирующее увеличение числа иммунопозитивных ядер и цитоплазмы клеток. Средний уровень экспрессии APC в цитоплазме клеток первичных образований составляет 2,21 балла, при изучении рецидивов отмечается увеличение числа иммунопозитивных клеток на 43,4-47,7%. COX-2 имеет положительную реакцию только в цитоплазме клеток, при этом в первичной опухоли окрашено 45,4% клеток, при рецидивировании установлено прогрессирующее увеличение их количества. Сурвивин выявляется в 31,7% ядер и 59,7% цитоплазмы клеток первичных десмоидов. В наблюдениях первичного рецидива определяется уменьшение числа и выраженности реакции иммунопозитивных ядер.

Выводы. Выявленные особенности иммунофенотипа клеток первичных и рецидивных десмоидов в определенной мере отражают особенности опухолевой трансформации и прогрессии, а соответственно могут использоваться в качестве дополнительных факторов прогноза заболевания.

ЛОКАЛЬНАЯ И СИСТЕМНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИЗОЛИРОВАННОЙ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПЕРФУЗИИ КОНЕЧНОСТЕЙ

Д.В. Мартынков, Т.К. Харатишвили, Б.Я. Наркевич, Ю.В.

Буйденко, А.А. Феденко,

Б.И. Долгушин, М.Д. Алиев

ФГБУ Российский онкологический научный центр им.

Н.Н.Блохина РАМН, Москва

Цель: оценка токсичности при использовании изолированной регионарной химиотерапевтической перфузии конечностей в РОНЦ РАМН.

Материалы и методы: Изолированная регионарная химиотерапевтическая перфузия, по данным зарубежных исследований, является эффективным методом при метастазах меланомы и саркомах мягких тканей конечностей. На лечении в РОНЦ РАМН в 2010-2012 гг. находилось 20 пациентов. Женщины - 17 (85 %), мужчины - 3 (15 %). Средний возраст $47 \pm 16,7$ лет, диапазон от 21 до 79 лет. Перфузия нижней конечности на бедренном уровне выполнена у 18 пациентов, верхней конечности на подмышечном уровне - у 2 пациентов. Меланома - 14 случаев (3В, 3С, 4), саркома мягких тканей - 6 случаев. Контроль утечки химиопрепарата из изолированной конечности в систему общей гемокрикуляции проводили методом динамической радиометрии. Перфузия выполнялась при умеренной гипертермии. Общий ответ на лечение зарегистрирован у 17 (85%) пациентов, полный ответ – у 5 (25%), частичный ответ – у 12 (60%), стабилизация процесса – у 3 пациентов. Конечность удалось сохранить у 19 пациентов. Уровень сброса в системный кровоток во время операции не превышал 6% (в среднем 1-2%). Оценка степени локальной токсичности проводилась по шкале Wieberdink. При первых двух уровнях отмечается умеренная гиперемия, отек. С третьего уровня нарастает поражение глубоких тканевых структур. При пятом уровне токсичности выполняется ампутация конечности. Оценка системной токсичности проводилась по NCI-CTC.

Результаты: В нашем исследовании наблюдалась локальная токсичность не выше 2 уровня (умеренные гиперемия и отек конечности). Ни у одного из пациентов не было системной токсичности вследствие низкого уровня сброса из изолированной конечности в системный кровоток.

Вывод: При применении изолированной химиотерапевтической перфузии не отмечается значительных локальных и системных побочных эффектов. При этом достигается высокая эффективность

лечения (до 85% общих ответов), возможность сохранения конечности.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫХ И РЕЦИДИВНЫХ ОПУХОЛЕЙ ТАЗОВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ, ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМИРОВАНИЕМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ СВИЩЕЙ

И.П. Костюк, К.Г. Шостка, Д.В. Гладышев, Н.М. Врублевский, А.Н. Павленко, С.С. Крестьянинов, Л.А. Васильев
ГБУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер», главный врач, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, ГУЗ «Городская больница № 40 Курортного района Санкт-Петербурга»

Вовлечение в опухолевый процесс смежных органов наблюдается у 12-15 % больных со злокачественными новообразованиями органов малого таза. Это проявляется как паратуморозной воспалительной инфильтрацией, так и истинным распространением опухоли на соседние органы вплоть до формирования ректо-везикальных, ректо-вагинальных или комбинированных свищей. Кроме того, местно-распространенные злокачественные опухоли тазовой локализации нередко осложняются кишечной непроходимостью, кровотечением и сдавлением мочевых путей. Хирургическая коррекция данной патологии требует комбинированных оперативных вмешательств с удалением единым блоком пораженных опухолью структур, вплоть до выполнения экзисцирации малого таза (ЭМТ).

Цель. Оптимизировать лечебную тактику в отношении больных с местно-распространенными и рецидивными опухолями малого таза, осложненными формированием злокачественных свищей. Представлен анализ хирургического лечения 23 больных местно-распространенными и рецидивными опухолями малого таза, приведшими к формированию толстокишечно-мочепузырных (n=9), мочепузырно-вагинальных (n=6), прямокишечно-вагинальных (n=4) и комбинированных (n=4) свищей. 13 (56,6%) пациентов страдали колоректальным раком, 6 (26,1%) - раком шейки матки, 3 (13%) - раком влагалища и 1 (4,3%) раком тела матки. Первичных опухолей было 12 (52,2%), рецидивных 11 (47,8%).

Посиндромный подход и применение этапной лечебной тактики позволили во всех случаях выполнить комбинированное хирургическое вмешательство. У 14 (60,9%) больных выполнена полная ЭМТ, у 5 (21,7%) - задняя, у 4 (17,4%) - передняя ЭМТ. В 9 (39,1%) случаях вмешательства были паллиативными. Осложнения в раннем послеоперационном периоде развились у 8 (34,8%) пациентов, умер один из них.

Вывод. Разработанная стратегия оказания помощи больным со злокачественными межорганными свищами малого таза показала хорошие результаты ее практической реализации.

ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ В РОССИИ (НА МОДЕЛИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА)

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

Метастазы рака в головной мозг — одно из серьезных осложнений рака. Они выявляются с частотой 20-40/100 тыс. населения в год, а на аутопсии — у 60-70% онкологических больных. Основными методами лечения являются хирургическая резекция очагов и радиотерапия.

Задача исследования. Оценить качество организации медицинской помощи пациентам с метастазами рака в головной мозг в РФ (на модели Санкт-Петербурга).

Материалы и методы. Произведена оценка качества медицинской помощи больным с церебральными метастазами в 2011г., получавшим лечение в Санкт-Петербурге в 2011г.

Результаты. Методом выбора диагностики церебральных метастазов является МРТ, однако в СПб у 90% онкологических пациентов МРТ выполнялась только при появлении симптомов поражения головного мозга, и практически на всех МРТ в городе, работающих в амбулаторном режиме, исследование выполняется на платной основе. Число МРТ-установок на 1 млн. населения в РФ составляет 3,2 — в Центральном ФО, 1,4 — в Южном ФО (для сравнения: в США — 26, в Японии — 43, в Италии — 20) (данные 2008г.). Население Санкт-Петербурга составляет 4953219 (на 1.01.2012г.). В 2011г. в городе состояло на учете 114065 онкологических больных. Пациенты с церебральными метастазами, по самым скромным подсчетам, должны составлять 20% - 23000

человек, из которых 5000 могли бы получить адекватное лечение. В нейрохирургических стационарах города в 2011г. было прооперировано лишь 131 (2,6%) из данного числа. Радиотерапия проведена 126 (2%) больным: на установке «гамма-нож» - 69 человек; на линейных ускорителях и гамма-аппаратах - 57. В городе имеется всего 6 установок для лучевой терапии (стандарт не менее 1 на 250 тыс. населения). В городском онкологическом диспансере очередь на лучевое лечение составляет 3 мес. В нашей стране имеется всего 2 работающие установки «гамма-нож» (обе коммерческие) и всего 5 установок «кибер-нож» (2 коммерческих). Пропускная способность установок в 500-600 чел/год позволяет провести радиохимирургическое лечение сравнительно небольшому числу пациентов. **Выводы.** Уровень организации и качество медицинской помощи больным с метастазами в мозг в нашей стране является крайне неудовлетворительным.

ОЛЬФАКТОРНЫЕ (ЭСТЕЗИОНЕИРОГЕННЫЕ) ОПУХОЛИ.

Алиева С.Б., Ткачев С.И., Мудунов А.М., Оганян И.Р. Задеренко И.А.

ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, хирургическое отделение
опухолей верхних дыхательных и пищеварительных путей, отделение радиологическое, г. Москва

Задачи исследования: эстезионейробластома является редкой и агрессивной злокачественной опухолью, возникающей из клеток обонятельного эпителия. До сих пор не разработана единая тактика лечения этого заболевания, что объясняется небольшим числом наблюдений и отсутствием единой системы стадирования распространности опухолевого процесса. Целью исследования является анализ результатов комбинированного и комплексного методов лечения.

Материал и метод. В период с 1968 по 2011 год в ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН госпитализировано 49 больных с диагнозом местно-распространенная эстезионейробластома из которых трое были с рецидивами заболевания после раннее проведенного лечения в других учреждениях. Эти больные исключены из исследования. Анализу подвергнуто 46 пациентов.

Лучевую терапию в самостоятельном варианте получили 10, химиолучевую терапию -15, комбинированное лечение с пред- или послеоперационной лучевой терапией или химиолучевой терапией — 21 больной соответственно.

Результаты. Полный клинический эффект в группе консервативного лечения достигнут у 64%, в группе комбинированного лечения — у 100% больных. Локальные рецидивы заболевания выявлены у 14 больных, среди них в группе консервативного лечения у 28%, в группе комбинированного лечения у 33% больных. Отдаленные метастазы обнаружены у 11 больных (23,9%). Показатели 5 и 10-ти летней выживаемости после комбинированного лечения составили 57,2 и 40,9%, после консервативного лечения — 48,2% и 34,2%. Эти показатели для всей изучаемой группы больных независимо от метода лечения составили 55,3% и 40,5% соответственно.

В группе консервативного лечения среди больных подвергнутых лучевой терапии в самостоятельном варианте 5 и 10 лет прожили 21,1% и 12,6% против 53,7% и 41,9% в группе подвергнутых химиолучевой терапии.

Выводы: Полученные результаты находятся в соответствии с данными литературы, согласно которым 5-10 летняя выживаемость больных с ольфакторными опухолями после консервативного или комбинированного лечения находится в пределах 40-60%, то есть примерно такие же, как полученные нами результаты исследования

ВЫБОР МЕТОДА КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВОВ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

О.Н. Давыдова, А.В. Важенин, Т.М. Шарабура, М.М. Пименова, А.А. Ложков, Е.Я. Мозерова, Ю.В. Галямова, А.В. Турбина
ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер»,

ГБОУ УВПО «Челябинская государственная медицинская академия», Челябинск

Задача исследования заключалась в изучении результатов комплексной терапии рецидивов злокачественных глиом головного мозга для оптимизации выбора метода лечения.

Материалы и методы. Изучены результаты лечения 17 больных с рецидивами злокачественных глиом головного мозга. Медиана времени до прогрессирования после проведенного ранее комбинированного или комплексного лечения составила 5 мес. Общий статус больных превышал 60% по шкале Карновского. Повторно оперированы 7 больных. Всем больным проведено повторное облучение. В 14 случаях проведена конформная лучевая терапия (ЛТ) на уско-

рительном комплексе Elekta Synergy в комбинации с темодалом или без. Суммарная доза повторного облучения составила от 30Гр до 50Гр, подводимых за 15-25 фракций. Трём пациентам проведено стереотаксическое облучение (от 1 до 5 сеансов) на аппарате CyberKnife, в том числе, у одного больного подвергнуты облучению рецидив и 2 метастатических очага. Всем больным проводилась адъювантная системная терапия. 16 больных получили циклы химиотерапии темодалом и 1 пациент получал бевацизумаб до прогрессирования.

Результаты. По завершению курса ЛТ стабилизация отмечена у 14 (82%) больных, положительный эффект - у 3 (18%) больных. Осложнений в процессе повторного облучения не отмечено. В процессе химиотерапии темодалом зафиксирована лейкопения 1-2 ст, анемия и тромбоцитопения 1ст. Общая 6-месячная выживаемость составила 75%. Показатели выживаемости были выше при благоприятных факторах прогноза.

Выводы. Конформная ЛТ расширяет возможности повторного облучения рецидивов злокачественных глиом за счет контроля дозы в критических органах. Стереотаксическая ЛТ имеет преимущества при повторном облучении за счет высокой точности подведения дозы и непродолжительности лечения. Комплексная терапия, включающая хирургическое лечение, ЛТ и системную терапию обеспечивает наиболее высокую выживаемость. Разработан алгоритм выбора варианта повторного облучения рецидивов злокачественных глиом.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО СТЕНОЗОМ ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА ОПУХОЛЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ

А.А. Касюк, А.Г. Жуковец

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь

Задача исследования. Оценить ближайшие результаты хирургического лечения пациентов со стенозом позвоночного канала опухолевого генеза.

Материал и методы. 20 пациентов были прооперированы по поводу стеноза позвоночного канала, вызванного наличием мягкотканного эпидурального компонента опухоли. В группе было 12 мужчин и 8 женщин. Возраст пациентов варьировал от 29 до 68 лет (медиана составила 52,5 года). У всех пациентов при поступлении в стационар имелся неврологический дефицит различной степени выраженности.

Причиной развития стеноза у 13 пациентов оказалось метастатическое поражение позвоночника, у 7 – первичные опухоли (лимфома – 3 пациента, миелома – 3, гигантоклеточная опухоль – 1). Всем пациентам была выполнена декомпрессия спинного мозга, из них заднебоковая декомпрессия – 18 пациентам, гемидикулярная – 1, циркулярная – 1. При этом у 15 пациентов декомпрессия была произведена на грудном отделе позвоночника, у 3 – на поясничном, у 1 – на крестцовом, у 1 – на шейном.

Непосредственные результаты лечения были оценены на основании визуально-аналоговой шкалы (степень выраженности болевого синдрома) и шкалы Frankel (степень выраженности неврологического дефицита).

Под улучшением в неврологическом статусе понималось уменьшение степени выраженности неврологического дефицита по шкале Frankel.

Результаты. Выполнение операции привело к уменьшению степени выраженности болевого синдрома у 75% пациентов, улучшению неврологического статуса – у 42,9% случаев при исходном неврологическом дефиците Frankel A, в 50% случаев – при Frankel B, в 85,7% случаев – при Frankel C, в 100% случаев – при Frankel D.

Заключение. Хирургическое лечение пациентов со стенозом позвоночного канала опухолевого генеза привело к улучшению качества их жизни. Уменьшение степени выраженности болевого синдрома было отмечено у 75% пациентов, улучшение в неврологическом статусе – у 70%.

ПЛАЗМИН, ПЛАЗМИНОГЕН И ИНГИБИТОРЫ В ТКАНИ ПЕРИФОКАЛЬНОЙ ЗОНЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ МОЗГА И ЛИКВОРЕ

Козлова Л.С., Францианц Е.М., Горбунова Т.А.

ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, Ростов-на-Дону.

Задача исследования. Изучение активности плазмينا (П), содержания плазминогена (ПГ), α -2-макроглобулина (α -2М) и α -1-протеиназного ингибитора (α -1ПИ) в ткани перифокальной зоны опухоли (ТПЗО) и ликворе в динамике оперативного лечения.

Материал и методы. У 8 оперированных пациентов (Т2-3NхМо – все мужчины) контролировали состояние баланса ПГП и ингибиторов в ТПЗО и люмбального ликвора больных (ЛБ), взятого на 1, 7 и 12 сутки после операции (п/о). Результаты сравнивали с данными контрольной ткани мозга (КТМ) 4 человек, погибших в результате «острой смерти», не связанной с черепно-мозговой травмой и контрольного ликвора (КЛ) 8 больных, у которых исключён злокачественный или воспалительный процесс в мозге.

Результаты. Установлено, что в ТПЗО больных баланс ПГП был ниже, чем в КТМ в 2,2 раза, П/а-2М и П/а-1ПИ выше в 3,3 раза и на 50% соответственно. В КЛ активность П не определялась, активность α -2М не превышала ошибку метода (0,06 ИЕ/мл), α -1ПИ составляла – 59,08 ИЕ/мл. В 1 сутки п/о в ЛБ баланс ПГП, П/а-2М и П/а-1ПИ был 1,5; 0,9 и 0,01 соответственно. На 7 сутки п/о баланс ПГП, П/а-2М и П/а-1ПИ уменьшался в 2,1 раза, в 9 и 10 раз соответственно, по отношению к данным 1 суток. На 12 сутки коэффициент ПГП увеличился в 2,6 раза, П/а-2М и П/а-1ПИ – уменьшались в 33,3 раза каждый, по сравнению с предыдущим сроком исследования. Результаты указывают на нарушение равновесия в системах «плазминоген-плазмин» и «протеиназа-ингибитор» в ТПЗО и ЛБ пациентов со злокачественными опухолями мозга, которое сохраняется и после удаления опухоли. Это свидетельствует о патологии процессов активации фибринолитической системы ТПЗО и ЛБ, проникновении тканевых метаболитов в ликворное русло и снижении эффективности ингибиторного контроля в ткани мозга и ликворе. У всех 8 больных наблюдался продолженный рост опухоли в течение 3-5 месяцев после её удаления.

Выводы. При неоплазиях головного мозга резкое увеличение активности плазмينا в ткани перифокальной зоны опухоли и появление её в послеоперационном ликворе больных, при недостаточной или извращённой опухолью активности ингибиторов, доказывает его непосредственное участие в деградации тканевых белков и нарушении стабильности межклеточного матрикса, что влечёт за собой усиление процессов пролиферации и миграции клеток в ткани мозга, в том числе злокачественных.

ВЕРИФИКАЦИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ В СТРУКТУРЕ НЕЙРОФИБРОМАТОЗА 1 ТИПА

Т.А.Ледящева, А.А.Кинунен

СПб ГМУ им. И.И.Мечникова, СПб ГКУЗ Диагностический центр (медико-генетический),

Санкт-Петербург

Нейрофиброматоз 1 типа (НФ1) (синоним: болезнь Реклингхаузена, MIM: 162200) является самым распространенным наследственным заболеванием, предрасполагающим к возникновению опухолей у человека, и обусловлен дефектами онкогенов в виде повреждения генов-супрессоров опухолевого роста, контролирующих различные стадии клеточной пролиферации и дифференцировки. Имеет ауто-доминантный тип наследования с высокой пенетрантностью, варьирующей экспрессивностью. Частота 1:2500-3000 новорожденных. Ген НФ1 картирован на длинном плече 17 хромосомы (17q11.2).

Задача работы заключалась в изучении частоты встречаемости и верификация опухолей в структуре НФ1, разработке схем обследования для диагностики на доклинической стадии с целью раннего начала адекватной терапии и медико-генетического консультирования, направленного на профилактику рождения детей с предопухольными состояниями.

Результаты. Комплексное обследование позволило установить диагнозы НФ1 у 537 пациентов из 338 семей. 32,3% уточнили семейные случаи. Опухоли обнаружены в 24,9% случаев, то есть 1/4 часть обследованных больных имела различные неоплазии. В 66,7% случаев зарегистрированы множественные новообразования, причем в 22,3% они были диагностированы у детей 5-7 лет. Опухоли ассоциированные с НФ1 были представлены изменениями кожи и подкожной клетчатки в виде интраневральных (плексиформных) нейрофибром (47,1%), спинальных и периферических нейрофибром (69,2%), множественных неврином (12,6%). Внутричерепные опухоли включали: гамартумы (26,7%), астроцитомы (6,3%), глиомы (16,7%), единичные или множественные менингиомы (7,1%), эпендимомы (6,6%) краниофарингиомы (3,3%). Малигнизация доброкачественных образований составила 8,7%. Злокачественные опухоли: рабдосаркомы (3,3%), нефробластомы – опухоль Вильмса (3,3%), феохромоцитомы (6,6%).

Выводы. Прогресс в области лучевых и молекулярно-генетических технологий способствовал созданию принципиально новых подходов к формированию оптимальных схем обследования больных с НФ1. Обеспечение данной группы пациентов современными методами обследования, направленными на раннюю диагностику нео-

пластических образований, должно относиться к приоритетным направлениям и требует государственных гарантий реализации данной проблемы.

РОЛЬ МОРФО-МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ВЫБОРА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА.

М. В. Мацко, Д. Е. Мацко, Е. Н. Имянитов, Улитин А. Ю., А. Г. Иевлева.

РНХИ им. А. Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия

Санкт-Петербургский Государственный университет, Россия.

Задача исследования. Персонализация лечения больных с опухолями мозга.

Материалы и методы. После морфологической диагностики с использованием иммуногистохимии, производился забор опухолевых клеток для молекулярно-генетического анализа и определения уровня экспрессии ряда генов – TP; beta-tubulinIII; Ercc-1; TOP2A; MGMT и рецепторов роста – VEGFR и PDGFR. Экспрессия мРНК генов определялась методом полимеразной цепной реакции. Последовательности мРНК гена-мишени и гена-рефери (SDHA) амплифицировались с помощью соответствующих праймеров. Для оценки уровня экспрессии вычислялось соотношение относительных количеств копий кДНК гена-мишени и гена-рефери. Проанализирован безрецидивный период и общая выживаемость у 19 больных со злокачественными нейроэктодермальными опухолями и у 11 пациентов с супратенториальными примитивными нейроэктодермальными опухолями (ПНЭО).

Результаты. Для больных со злокачественными нейроэктодермальными опухолями с наличием низкого или среднего уровнем экспрессии гена MGMT важное значение имеет назначение Темозоломида и длительность терапии. Показатели общей выживаемости увеличиваются на 3-6 мес, а безрецидивный период на 4-7 месяцев. У пациентов с высоким уровнем экспрессии гена MGMT назначение Темозоломида не приводит к увеличению показателей выживаемости. Степень радикальности оперативного вмешательства увеличивает безрецидивный период, но не общую выживаемость.

Назначение химиотерапии больным с ПНЭО при наличии низкого уровня экспрессии генов MGMT и ERCC1 более чем в три раза увеличивает безрецидивный период (у пациентов, получающих химиотерапию он не достигнут). У пациентов со средним уровнем экспрессии генов MGMT и ERCC1 общая выживаемость не достигнута, а безрецидивный период составил 20-36 месяцев даже без химиотерапии. Выживаемость одного больного с высоким уровнем экспрессии генов MGMT и ERCC1 без химиотерапии составила всего 10,3 месяцев.

Выводы. Низкий уровень экспрессии генов MGMT и ERCC1 у больных со злокачественными опухолями головного мозга, значимо повышает эффект от терапии Темозоломидом и препаратами платины, в то время, как высокий уровень экспрессии этих генов требует назначения иной терапии.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАСТАЗОВ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА

Ротин Д.Л.

НИИ нейрохирургии им.акад.Н.Н.Бурденко РАМН, Москва

Основные положения лекции: Метастатическое поражение головного мозга (МГМ) – широко распространенное проявление системного онкологического процесса и самая частая опухоль головного мозга. Средняя продолжительность жизни после обнаружения метастазов в головной мозг составляет около 8 месяцев. Большинство пациентов умирают в течение нескольких месяцев от осложнений, связанных с самими метастазами, либо от распространенного онкологического процесса. В настоящее время наблюдается повышение частоты встречаемости МГМ. Очевидно, что для развития и разработки стратегий лечения МГМ требуются более глубокие знания молекулярной патологии, биологии, морфологии и патофизиологии МГМ.

Злокачественные новообразования разных локализаций имеют разную частоту метастазирования в ГМ. Выделяют формы злокачественных опухолей по локализации и гистогенезу, которые чаще других бывают причиной МГМ. Среди новообразований, чаще остальных поражающих ГМ: рак легкого, рак молочной железы, почечноклеточный и колоректальный рак, злокачественная меланома.

В пределах одной локализации одни морфологические варианты опухоли чаще других связаны с возникновением МГМ. Мелкоклеточный рак легкого чаще метастазирует в ГМ, чем немелкоклеточные варианты. В группе немелкоклеточного рака МГМ чаще имеют строение аденокарциномы. У женщин молодого возраста с гормонально-нега-

тивным раком молочной железы (РМЖ) МГМ встречаются чаще, чем у пожилых, или молодых с гормонально-активными опухолями. РМЖ с гиперэкспрессией рецептора HER-2-neu обладает большим МГМ-потенциалом, чем HER-2-негативный вариант. Меланомы с первичной локализацией в области головы и шеи – более частые источники МГМ, чем меланомы других локализаций.

МГМ встречаются в виде одиночных или множественных поражений. РМЖ, колоректальный и почечноклеточный раки имеют тенденцию чаще вызывать одиночные поражения, а рак легкого и меланома – множественные МГМ.

При одиночном поражении ГМ, даже при наличии «онкологического» анамнеза возможны ошибки диагностики. До 11 % пациентов с раком и изолированным паренхиматозным поражением ГМ, имеют глиому или абсцесс, но не метастаз. Другой проблемой является тот факт, что до 20% случаев МГМ проявляются в качестве первого симптома онкологического заболевания, то есть являются метастазом из первичного невыявленного источника. Решающее слово в подтверждении и уточнении диагноза МГМ остается за исследованием операционного материала – морфологическим, иммуногистохимическим (а часто также – молекулярно-биологическим) исследованием.

В частности иммуногистохимия позволяет достоверно установить гистогенез опухоли, выявить предполагаемый первичный источник при его «неизвестности» на момент нейрохирургической операции, выявить экспрессию различных маркеров для таргетной терапии – рецепторы эстрогена, Her-2-neu. Молекулярно-биологическое исследование помогает также в подборе таргетной терапии, в частности – определение мутаций и амплификаций генов KRAS, BRAF, Her-2-neu, EGFR, различных транслокаций и других генетических и эпигенетических нарушений.

Метастаз – динамический процесс, состоящий из множества этапов (рис.1). Важную роль играют две группы факторов: свойство и характеристики опухолевых клеток, и совокупность внешних влияний на орган, в котором развивается метастатический процесс (в данном случае – ГМ.)

Для проявления диссеминированного онкологического процесса должна завершиться цепь сложных и запутанных шагов, которая получила в литературе название “метастатический каскад”. Установлены не все механизмы, участвующие в этом процессе, но имеется внушительный список играющих в нем роль факторов роста, рецепторов, цитокинов, медиаторов и т.п. . Схематично последовательность событий метастатического каскада включает в себя: открепление, проникновение внутрь сосуда, транспорт или эмболизацию, выход из сосуда, заселение и ангиогенез.

Диагностика и лечение метастатического поражения ГМ представляют собой мультидисциплинарные проблемы, и решаться должны при помощи комплексного подхода команды специалистов.

Применительно к клинической практике, основными направлениями клинико-морфологических и молекулярно-биологических исследований в изучении МГМ могут быть следующие:

1. Изучение клинико-морфологические факторов: размеров, локализации в головном мозге, степени дифференцировки, первичного очага, гистологического варианта МГМ;
2. Разработка дифференциально-диагностического алгоритма с учетом морфологического и иммуногистохимического метода для МГМ без первично выявленного очага;
3. Изучение в клетках МГМ экспрессии маркеров, отражающих пролиферативную активность опухоли, уровень апоптоза и белков-регуляторов клеточного цикла, интенсивности и факторов ангиогенеза в МГМ, экспрессию и локализацию матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов.
4. Изучение наличие и выраженность экспрессии рецепторов Her-2-neu, PTEN, EGFR и т.п. в клетках МГМ и их взаимосвязь с прогнозом.

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ НА ОСНОВЕ АУТОЛОГИЧНЫХ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ГЛИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА: МЕТОД И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В.Е. Олюшин, М.В. Филатов, А.Ю. Улитин, С.П. Бажанов, Т.Н. Фадеева, Д.М. Ростовцев, Л.Н. Маслова

ФГБУ РНХИ им.проф.А.Л. Поленова, Санкт-Петербург

Задачи исследования. Оценить эффективность применения противоопухолевой иммунотерапии на основе аутологичных дендритных клеток в комплексном лечении больных злокачественными глиомами головного мозга.

Материалы и методы. Изучены ближайшие и отдаленные результаты лечения 141 больного с глиобластомами и анапластическими

астроцитомами. Основную группу составили 73 больных, которым проведено удаление опухоли с последующими химиотерапией и лучевой терапией, и иммунотерапией, основанной на аутологичных дендритных клетках. Контрольная группа состояла из 68 больных, репрезентативных по гистологическому диагнозу, возрасту, полу, тяжести состояния и объему резекции опухоли, которым проведено только хирургическое, химио- и лучевое лечение.

В предлагаемом методе иммунотерапии антигены опухоли представлялись дендритным клеткам, которые получали из моноцитов крови больного. Для индукции созревания дендритных клеток использовали ростковые факторы. Антигенный материал вводили внутрь полученных дендритных клеток с помощью электропорации. Параллельно с приготовлением дендритных клеток активировали лимфоциты больных к пролиферации с помощью фитогемагглютина. Аутологичные дендритные клетки, нагруженные опухолевыми антигенами в количестве 5×10^5 -107, и активированные лимфоциты в количестве 107 вводили внутрикожно паравerteбрально в межлопаточной области в количестве 1 – 2 мл. Курс лечения составлял 21 день и включал 3 инъекции. Повторные курсы повторялись каждые 2 – 3 мес. Отмечены реакции на введение вакцины в виде локальной болезненности, гиперемии кожи и субфебрильной гипертермии в день инъекции.

Результаты. Медиана безрецидивного периода больных, получавших иммунотерапию, была достоверно выше и составила 12 мес (у больных контрольной группы – 8 мес). Средняя продолжительность жизни достоверно увеличивается до 3 мес при проведении 3-х и более курсов иммунотерапии.

Выводы. Можно заключить, что иммунотерапия на основе аутологичных дендритных клеток имеет терапевтическую ценность и позволяет улучшить отдаленные результаты лечения больных со злокачественными глиомами.

ВАКЦИНОТЕРАПИЯ КОСТНОМЗГОВЫМИ ДЕНДРИТНЫМИ КЛЕТКАМИ (ДК) В СОЧЕТАНИИ С ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ БОЛЬНЫХ С ДИССЕМИНИРОВАННЫМИ СОЛИДНЫМИ ОПУХОЛЯМИ

И.А. Балдуева, А.В. Новик, В.М. Моисеенко, М.Л. Гельфонд, Т.Л. Нехаева, А.Б. Данилова, А.О. Данилов, С.А. Проценко, А.И. Семёнова, Г.М. Телетаева, А.И. Ваалъ

НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ЛДЦ МИБС им. С.М. Березина; ГБОУ ВПО СПбГПМА, Санкт-Петербург, Россия

Задача исследования. Оценить клиническую и иммунологическую эффективность вакцинотерапии аутологичными несенсибилизированными костномозговыми ДК, введенными в опухоль, сенсибилизированную с помощью фотосенсибилизатора Фотодитазин, и лазерного облучения аппаратом «Латус-2» у больных диссеминированными солидными опухолями, резистентных к стандартным методам лечения.

Материал и методы. В исследование включено 14 больных (8 женщин и 6 мужчин) с гистологически верифицированной меланомой кожи (11), раком полового члена (1), меланомой слизистой влагалища (1), саркомой мягких тканей (1), получавших лечение в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2007 по 2012 год. Все больные подвергались ранее хирургическому лечению и только двое пациентов не получали лекарственное лечение. Технология приготовления ДК-вакцины заключалась в: 1) мобилизации предшественников ДК из костного мозга в периферическую кровь с помощью G-CSF; 2) операции афереза гемопоэтических стволовых клеток периферической крови; 3) дифференцировки ДК в присутствии GM-CSF (800 U/ml) и IL-4 (500 U/ml) в течение 5 дней; 4) программированной криоконсервации и хранения (-196°C) до использования. Незрелые ДК (3×10^6 клеток/кг веса пациента) вводили через 6 часов после сеанса ФДТ по периферии ФДТ-сенсибилизированной опухоли и последующих вакцинаций в течение 5 дней. Проведено от 1 до 5 курсов ДК-ФДТ терапии. Интервал между курсами – 14 дней.

Результаты. Токсичность лечения проявлялась умеренными местными реакциями в виде гиперемии, отека и болезненности в зоне непосредственного лечебного воздействия у всех больных. Системные реакции проявлялись в виде гриппоподобного синдрома 1-2 ст. у 12 (86%) пациентов. Оценка эффекта проведена у 12 больных. У 1 больной зарегистрирован частичный регресс длительностью 218 дней, у 3 – стабилизация процесса: 32+, 108 и 239 дней. Медиана общей выживаемости больных составила 256 дней (95% ДИ 54-457 дней).

Выводы. Вакцинотерапия костномозговыми ДК в сочетании с ФДТ после второй и последующих линий противоопухолевой терапии

хорошо переносится больными, сопровождается клиническим и иммунологическим эффектом.

ШКОЛА ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ ДЛЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

Ж.Ю. Бутрина, С.А. Лазарев, В.Д. Петрова, А.А. Матвейкин
КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер»,
г. Барнаул, Россия

«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, утвержденному 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 2011 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.

Таким образом, 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.

ВОЗМОЖНОСТИ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ АБДОМИНАЛЬНОГО ОТДЕЛЕНИЯ ГОМЕЛЬСКОГО ОБЛАСТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

В.М. Бондаренко, В.А. Кудряшов, Н.Н. Подгорный,
В.И. Старинчик, С.В. Довидович, С.В. Новак, А.В. Атаманенко,
Г.М. Шимановский

Гомельский областной клинический онкологический диспансер,
Гомель, Беларусь

Численность населения Беларуси старше 80 лет составляет около 300 тысяч человек. Заболеваемость раком и тяжесть сопутствующей патологии у пациентов старческого возраста выше, чем у других возрастных групп.

Цель работы. Определить возможность выполнения сложных, комбинированных оперативных вмешательств пациентам этой возрастной группы, оценить степень риска оперативного вмешательства.

Материалы и методы. Проанализированы оперативные вмешательства, выполненные в абдоминальном хирургическом отделении Гомельского областного клинического онкологического диспансера (ГОКОД) за 11 лет. Выполнены операции 245 пациентам с различной локализацией первичной опухоли. Средний возраст пациентов составил 81,5 год. Опухоли ЖКТ встречались в 216 случаях, гепатопанкреатодуоденальной зоны – в 28, внеорганные опухоли огромных размеров – 1. Осложнения опухоли при поступлении были у 63 пациентов (25,7% от всех). Из них: механическая желтуха – 26, стеноз – 12, кишечная непроходимость – 11, тяжелая анемия – 10.

Результаты. Выполнено 186 радикальных и 59 паллиативных вмешательств. В структуре радикальных операций преобладали

резекции желудка – 50; гемиколэктомии – 37 (справа – 28, слева – 9), сфинктеросохраняющих операций выполнено – 53, операций Гартмана – 17, БПЭ прямой кишки – 14, экстирпаций желудка – 4, прочих операций – 11. Обходные билиодигестивные анастомозы выполнены 16 пациентам, обходные анастомозы при опухолях ЖКТ – 18, колостомии – 12, наружное дренирование желчных протоков под УЗ-контролем – 7, прочие паллиативные операции – 6. Комбинированные операции выполнены 23 больным, первично-множественные опухоли удалены 3 пациентам. Койко-день проведенный в стационаре после операции составил 12,6.

Послеоперационные осложнения развились у 21 пациента (8,6%), Послеоперационная летальность составила 3,7% (9 человек). В её структуре преобладала полиорганная недостаточность на фоне тяжёлой сопутствующей патологии, осложнений опухолевого процесса, ТЭЛА -3 случая.

Вывод. Низкие послеоперационная летальность, частота осложнений свидетельствуют о необходимости выполнения сложных и комбинированных операций пациентам старческого возраста со злокачественной опухолевой патологией.

ВЛИЯНИЕ ЛЕГКОЙ ВОДЫ НА ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЕВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Зрелых Л.В.

Черкасский областной онкологический диспансер

Вступление. Обычная вода содержит 0,015 атомных процентов дейтерия (^2H). В организме человека ^2H составляет 0,015 атомов на 100 атомов водорода. Легкая вода - это вода с пониженной концентрацией дейтерия (ниже 0,015 атомных %).

Цель работы. Изучить влияние легкой воды на пациентов с опухолевой патологией.

Материалы и методы. Информационный поиск и анализ данных современной зарубежной и отечественной литературы.

Результаты. По данным исследования Кремпелс К. и др. (2008г.) у 4 пациентов с первичным раком легких и метастатическим поражением головного мозга, которых каждый день на протяжении 3 месяцев наряду с традиционными методами лечения поили водой с пониженной концентрацией дейтерия (в пределах 10-20 ppm) общая выживаемость составила 34,1 мес. У двоих пациентов с метастазами был отменен полный ответ на лечение, у одного пациента – частичный ответ, еще у одного процесс стабилизировался. В двоих случаях наблюдался полный ответ первичной опухоли, в остальных – частичный.

По данным исследования Сомляй Г. и др. (2010г.). на протяжении 4 месяцев 22 пациентам, страдающим раком простаты, давали пить легкую воду, в качестве контроля использовалась группа из 22 пациентов, получавших обычную воду. В результате у 7 человек из 22 исследуемых был выявлен частичный ответ опухоли по сравнению с такими же результатами только у 1 человека из контрольной группы (тест Армитажа, $p=0,027$). Одногодичная выживаемость была значительно выше у исследуемой группы (Лог-ранк тест, $p=0,029$). У 74 женщин с метастатическим раком молочной железы, ежедневно получавших легкую воду в комплексе с традиционными методами лечения, наблюдался регресс или остановка прогрессирования опухоли в 74,3% случаев, увеличение среднего времени выживаемости до 47,7 месяцев.

Выводы. Вода с пониженной концентрацией дейтерия обладает противоопухолевой активностью, что подтверждается проведенными клиническими исследованиями. Дальнейшие исследования влияния легкой воды на пациентов с опухолевой патологией являются перспективным направлением современной онкологии.

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АВТОМАТИЧЕСКИХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ АНАЛИЗАТОРОВ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ИСТИННОГО И ПЕРЕРАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНОГО (ФУНКЦИОНАЛЬНОГО) ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Зубрихина Г.Н., Блиндарь В.Н., Матвеева И.И.

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

Задача исследования. Оценить значение показателей, получаемых с помощью высокоточных гематологических анализаторов крови, в диагностике истинного и перераспределительного дефицита железа у онкологических больных с анемическим синдромом (АС).

Материалы и методы. Обследовано 102 больных с АС. Клинический анализ крови (гемограмма) проводили на гематологическом анализаторе Sysmex ХЕ-2100-1 (ПОШ, Москва) по 45 параметрам с определением гемоглобина в ретикулоцитах (RET-He). Метабо-

лизм железа оценивали методом иммуноферментного анализа (ИФА), определяли содержание ферритина (Ферр) наборами фирмы Orgentec Diagnostika GmbH (Германия), растворимых рецепторов трансферрина (рТФ) фирмы BioVendor (Чехия).

Результаты. По вариантам АС больные распределились следующим образом: микроцитарная (MCV <80 фл) гипохромная (MCH <27 пг) – МГ 51, микроцитарная нормохромная (МН) – 4, нормоцитарная гипохромная (НГ) – 18 и нормоцитарная нормохромная (НН) – 29. У 52 (51%) больных уровень Ферр был ниже 50 нг/мл (28 – менее 20 нг/мл, 9 – менее 50 нг/мл), в 71% случаев (37 чел.) выявлялся при МГ анемии и сочетался с высоким содержанием рТФ (33 наблюдения), низкими показателями RET-He, что свидетельствовало о дефиците железа. У 50 больных, в основном НН анемией, содержание Ферр было высоким (60-1106 нг/мл), что характерно для анемии хронических заболеваний (АХЗ). У 14 больных высокие значения Ферр (60-375 нг/мл) с низкими показателями рТФ (0,45-1,7 мкг/мл) и RET-He (2 чел.) выявлены при МГ анемии, что можно охарактеризовать как АХЗ с функциональным дефицитом железа.

Выводы. Сопоставление гемограмм с уровнем Ферр и рТФ показало, что дефицит железа чаще выявляется при МГ анемии и сочетается с низким содержанием RET-He (97%). Окончательное заключение об истинном дефиците железа при анемии у онкологических больных можно сделать на основании исследования уровня Ферр и содержания рТФ.

ОПТИМИЗАЦИЯ СКРИНИНГА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ПЕРСОНАЛА ПРЕДПРИЯТИЙ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Д.Е. Калинин, А.Б. Карпов, Р.М. Тахауов,

Ю.А. Самойлова, И.В. Ширяева, Д.Б. Бульдович, Е.В. Кострыкина
Северский биофизический научный центр ФМБА России, Северск

Задача исследования. Определить пути совершенствования скрининга злокачественных новообразований (ЗНО) у персонала предприятий атомной промышленности, подвергающихся в процессе профессиональной деятельности долговременному воздействию ионизирующего излучения низкой интенсивности (на примере Сибирского химического комбината (СХК) – крупнейшего в мире комплекса предприятий атомной промышленности).

Материал и методы. Для достижения поставленной цели были определены локализации ЗНО, стандартизованный относительный риск (COP) развития которых у работников СХК, подвергавшихся профессиональному облучению, достоверно повышен по сравнению с персоналом, работающим вне контакта с рассматриваемой производственной вредностью. Источником информации являлась база данных регионального медико-дозиметрического регистра персонала СХК, в которой содержится информация о 3 069 случаях заболевания ЗНО (МКБ-10, код C00-C97), зарегистрированных в период с 01.01.1970 г. по 31.12.2005 г. среди работников СХК, нанятых на производство в период с 01.01.1950 г. по 31.12.2004 г.

Результаты. Среди мужчин был выявлен повышенный COP развития ЗНО костей и суставов (4,16 [1,03-11,44]) а также мезотелия и мягких тканей (3,28 [1,07-5,80]).

У женщин был выявлен достоверно более высокий COP развития ЗНО органов дыхания (2,72 [1,84-8,46]), мочевых путей (2,72 [1,84-8,46]), гениталий (1,92 [1,49-7,22]), кожи (1,96 [1,47-7,29]) и молочной железы (1,48 [1,19-6,52]).

Выводы. Полученные фактические данные целесообразно использовать для совершенствования скрининговых диагностических мероприятий, направленных на раннее выявление ЗНО среди персонала предприятий атомной отрасли. Так, при проведении периодических медицинских осмотров работников, подвергающихся воздействию ионизирующего излучения, мероприятия, предусмотренные приказом Минздрава России №302н от 12.04.2011 г. следует дополнить исследованием уровня антигена рака яичников (CA-125) в крови, а также УЗИ почек, мочевого пузыря, половых органов и молочных желез.

ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОЛОГИИ ТИМУСА ЧЕРЕЗ 5 МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ КУРСА ВВЕДЕНИЯ КАНЦЕРОГЕНА НА ФОНЕ ВТОРИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА

Е.В. Москвичев, Г.Ю. Стручко, Л.М. Меркулова, М.Н. Михайлова,

Е.Г. Драндрова, О.М. Рузавина

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им.

И.Н. Ульянова», Чебоксары

Задача исследования. Изучить цитоархитектонику тимуса после

введения 1,2-диметилгидразина на фоне предварительного удаления селезенки.

Материал и методы. Эксперименты проводились на белых беспородных крысах, которые были разделены на 2 группы: 1 – животные с изолированным введением канцерогена (1,2-диметилгидразин дегидрохлорид) из расчета 20 мг/кг 1 раз в неделю в течение 4-х недель (n=25); 2 – спленэктомизированные крысы, которым вводился канцероген в той же дозе (n=25).

Результаты. Выявлено, что через 5 месяцев в первой группе масса тимуса уменьшается на 21,3%, толщина коркового вещества снижается на 28,3%, диаметр мозгового вещества – на 16,2%. Во второй группе масса тимуса снижается почти на 25%, толщины коркового – на 38%, диаметра мозгового вещества – на 26%, площади мозгового вещества – на 12,7%. После введения канцерогена наблюдается увеличение количества клеток во всех зонах тимуса, особенно во внутренней кортикальной зоне в основном за счет дендритных клеток (в 1,8 раза) и макрофагов (в 2,6 раз). Во второй группе количество дендритных клеток увеличивалось почти в 3 раза, количество макрофагов возрастало в 2,5 раза. Кроме того, у этих же крыс определяется густая сеть эпителиальных клеток в сохраненных дольках, которая занимает 20,3% площади коркового и 22% площади мозгового вещества.

Установлено, что изолированное введение канцерогена приводит к увеличению количества CD3+ лимфоцитов в паренхиме тимуса более, чем в 2 раза, в то время как CD5+ клетки снижаются в 2,1 раза. Во второй группе количество CD3-тимоцитов в корковом веществе заметно возрастает, а в мозговом – снижается в 2,8 раза. Экспрессия CD45RO+ лимфоцитов увеличивается в обеих группах более чем на 20%, а CD12+ и CD30-клеток – в 1,7-1,8 раза.

Выводы. Полученные нами данные свидетельствуют о развитии острой атрофии тимуса на фоне роста злокачественной опухоли, особенно после удаления селезенки. Следует отметить, что рост опухоли приводит к нарушению функционирования клеток макрофагально-моноцитарной системы, дендритных клеток, натуральных киллеров, которые через систему цитокинов влияют на клеточный и гуморальный иммунитет.

Работа выполнена при поддержке Гранта Президента РФ МД-2936.2011.7

СИНДРОМ ТРАНСПЛАНТИРОВАННЫХ РАКОВЫХ КЛЕТОК НА РАНЫ БРЮШНОЙ СТЕНКИ С РАЗВИТИЕМ “ПОРТ-САЙТ” МЕТАСТАЗОВ: РУССКАЯ РУЛЕТКА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

Мынбаев О.А.

НИМСИ МГМСУ, Москва, Россия

Актуальность проблемы и цель исследования: В настоящее время отсутствует единый общепринятый механизм трансплантации, адгезии, пролиферации и инвазии раковых клеток в область раны брюшной стенки и развития порт-сайт метастазов после лапароскопических операций, несмотря на активные научные поиски и разработки ученых в этой области. Взяв в основу, что CO₂-пневмоперитонеум приводит к гипоксии, а дефляции во время хирургических манипуляций – реперфузии, которая сопровождается оксидативным стрессом и образованием реактивных форм кислорода, как рабочую гипотезу, мы задались целью изучить влияние острой гипоксии и реперфузии с оксидативным стрессом на адгезивные, пролиферативные и инвазивные свойства клеток рака на *in vitro* модели экспериментов.

Дизайн и материалы исследования: Смоделировали 2 ситуации с инсуфлированием различных газов в культуры раковых клеток: 1). модель стандартной гипоксии (МСГ) во время CO₂-пневмоперитонеума – путем непрерывной инсуффляции CO₂ или гелия в течение 60 минут при 20 см рт. ст.; 2). модель оксидативного стресса (МОС) – путем инсуффляции CO₂ или гелия в течение 75 мин с трехкратной через каждые 15 мин остановкой инсуффляции этих газов в течение 5 минут и инсуфлирования воздуха при аналогичном значении инсуффляторного давления, скорости потока газа и температуры (37°C). В итоге в течение 60 мин инсуфлировали гипоксический газ и 15 мин – воздух для реперфузии. Клеточные линии (человеческие, крысиные и мышиные) рака кишечника (C26, CC531s, CX-2, HCT-8/E11, HT-29, SW1222), яичника (SCOV3), шейки матки (HeLa) и молочных желез (MCF-7/AZ) были использованы.

Методы исследования: Адгезивные, пролиферативные и инвазивные свойства раковых клеток были изучены с помощью MTT, SRB и “Matrigel invasion” методов с трехкратными повторениями каждого этапа экспериментов со всеми линиями клеток и типа газа (CO₂, гелий и воздух). Адгезивные свойства клеток оценивали сразу после инсуффляции газами (CO₂, гелий и воздух), пролиферативные свойства клеток через каждые 24 ч в течение 72 ч, а инва-

зивные свойства клеток спустя 48 ч инкубации в 5 и/или 10% CO₂ инкубаторе. Результаты различных моделей инсуфлирования сравнивались между собой (МСГ versus МОС) и с показателями контрольной группы – клеточной культурой, не подвергнутой инсуффляции газами, но обработанной и инкубированной аналогичным образом.

Статистическая обработка результатов – выполнена с помощью two-way ANOVA with the Bonferroni post-tests.

Результаты: Инсуфлирование CO₂ газом раковых клеток сопровождалось существенным снижением всех изученных параметров (адгезивные, пролиферативные и инвазивные свойства) по сравнению с аналогичными показателями интактных клеток. При этом драматическое снижение показателей отмечено особенно после применения МСГ и умеренное снижение после МОС, по сравнению с такими же свойствами интактных клеток (p<0.001) и (p<0.05) соответственно. В свою очередь, параметры адгезии, пролиферации и инвазии после МСГ оказались существенно низкими, по сравнению с аналогичными данными МОС (p<0.05).

Заключение: Результаты экспериментов свидетельствуют, что *in vitro* модель оксидативного стресса способствует усилению инвазивной способности раковых клеток по сравнению с аналогичным показателем гипоксической модели CO₂-пневмоперитонеума. Оксидативный стресс, возникающий вследствие гипоксии и реперфузии во время лапароскопических операций, из-за дефляции, может служить спусковым механизмом инвазии и трансплантации раковых клеток в рану брюшной стенки и развития метастазов в области порт-сайтов. На основе результатов данного эксперимента и систематического обзора литературы, предложена новая гипотеза механизма адгезии, пролиферации, инвазии и трансплантации раковых клеток в рану брюшной стенки и развития метастазов в области порт-сайтов.

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И НАРУШЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА: НОВЫЕ АСПЕКТЫ КОНКУРИРУЮЩЕЙ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

Т.В. Яценко, В.А. Ерёмин, М.Е. Евсеева, и К.В. Хурцев

Ставропольская государственная медицинская академия, краевой клинический онкологический диспансер, Ставрополь

Задача исследования. Оценить особенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у больных с различной онкологической патологией в зависимости от принадлежности к трудоспособному и пенсионному возрасту с целью определения оптимальной поддерживающей терапии в пред- и постоперационные периоды ведения указанного контингента. **Материал и методы.** Исследованы 232 пациента краевого онкодиспансера, из которых 125 страдали раком желудка и толстого кишечника, 67 – раком лёгких и 40 – раком молочной железы. Возраст колебался от 32 до 78 лет (Ж 80,М 152). Оценивались данные комплексного обследования (ЭхоКГ с доплер режимом, разовое и мониторное исследование ЭКГ и АД, липидограмма, внутриклеточный магний и пр.). Специальное внимание уделено выявлению так называемой диспластико-зависимой патологии внутренних органов, которая ассоциирована с локальными проявлениями генетически детерминированных нарушений соединительной ткани (СТ) по типу её недостаточности в виде коллагенопатии. Терапевтами она обозначается, как дисплазия СТ. Доказана её связь с дефицитом магния, активно участвующим в метаболизме СТ. **Результаты.** Среди лиц пенсионного возраста доминировали ССЗ атеросклеротического генеза по типу ИБС стенокардии различных типов, постинфарктного кардиосклероза, гипертонической болезни, осложнённых декомпенсацией кровообращения и различными аритмиями, чаще всего мерцанием предсердий. У лиц трудоспособного возраста, особенно до 50 лет, доминировали проявления т.н. малых аномалий сердца, включая пролапсы клапанов с их миксоматозной дегенерацией, клапанной регургитацией и ремоделированием камер сердца. При этом случаи различных СС осложнений в пред- и послеоперационном периодах имели место не только среди пациентов-пенсионеров, но также среди лиц активного возраста. Средства же, оптимизирующие метаболизм СТ сердца по типу магний-содержащих препаратов, больные не получали.

Выводы. Т.к. результаты различных видов лечения онкологических больных нередко зависят от характера конкурирующей сопутствующей патологии, которая чаще всего является сердечно-сосудистой даже у лиц активного возраста, то необходима оптимизация дифференцированной диагностики этой патологии с возрастными позициями. Часто встречающиеся у трудоспособных пациентов малые аномалии сердца требуют проведения своевременной поддерживающей магний-заместительной терапии с целью коррекции метаболизма СТ миокарда и предупреждения развития разнообразных

осложнений, включая различные аритмии сердца.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННЫХ ИНФЕКЦИЙ И ТРОМБОЗОВ КАТЕТЕРОВ В ОНКОПЕДИАТРИИ

Ю. В. Буйденко, М. Ю. Рыков

НИИ Детской онкологии и гематологии ФГБУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

Цель: снизить количество инфекционных и тромботических осложнений у детей с центральными венозными системами длительного применения.

Методы: с июля 2010 г. по мая 2012 года нами наблюдались 217 больных в возрасте от 6 месяцев до 17 лет, из которых у 97 были имплантированы венозные порт-системы, у 120 – традиционные подключичные катетеры. Оценивались следующие критерии: местные проявления инфекции, развитие катетер-ассоциированных инфекций кровотока и случаи тромбозов катетеров. У больных, которым были имплантированы подкожные венозные порты, инфицирование перипортальных тканей было отмечено в 3-х случаях (3,09 %). Развития катетер-ассоциированных инфекций кровотока отмечено не было. Тромбозы катетеров порта были отмечены в 7 случаях (7,2 %), что проявлялось снижением скорости инфузий и невозможностью ретроградного тока крови. У больных с подключичными катетерами инфицирование места пункции было отмечено в 73 случаях (60,8 %). Развитие катетер-ассоциированных инфекций кровотока было отмечено в 15 случаях (12,5 %). Тромбоз катетеров отмечался в 44 случаях (36,6 %). Лечение местных инфекционных процессов проводилось антибактериальными мазями, при подозрении системной инфекции – антибактериальной терапией. В случаях тромбозов портов использовалось введение в систему препарата Урокиназа 25000 МЕ с экспозицией 15 минут. При лечении тромбозов подключичных катетеров в 32 случаях (72,7 %) из 44 потребовалась их замена, что сопровождалось общей анестезией и риском развития осложнений. В качестве растворов для закрытия венозных систем в промежутках между использованием нами использовался раствор гепарина или препарат, содержащий циклоауролдин.

Результаты: с момента имплантации все венозные порт-системы работают удовлетворительно. Все случаи тромбоза и инфицирования были успешно пролечены.

Заключение: применение в качестве РЗК препарата, содержащего циклоауролдин, предотвращает инфицирование венозных систем. В случае развития катетер-ассоциированных инфекций их лечение более эффективно комбинацией препаратов, содержащих циклоауролдин и урокиназу, поскольку происходит лизис возможных микротромбов в катетере и камере порта, служащих источником бактерий. Частота развития осложнений значительно выше у больных с подключичными катетерами, причем для их лечения часто требуется замена катетера, что травматично, требует применения общей анестезии, а так же нарушает сроки лечения.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПЕРВИЧНО-РЕФРАКТЕРНЫХ ФОРМ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА

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. Определение факторов риска, неблагоприятных факторов прогноза первично-рефрактерных форм лимфомы Ходжкина (ЛХ) и выделение групп высокого риска для оптимизации лечебной тактики.

Материалы и методы. За период с 1990 по 2007 гг. в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова пролечено 428 первичных пациентов ЛХ II/IV стадиями с неблагоприятным прогнозом. В этой группе выявлен 61 пациент (14%) с первично-рефрактерными формами ЛХ с медианой наблюдения 57 мес (2-179 мес). II стадии ЛХ отмечены у 19 пациентов (31%), IV стадии – у 42 пациентов (69%); Б симптомы – у 45 пациентов (74%). Прогрессирование ЛХ чаще (62%) возникало на фоне проводимой терапии, в течение трёх месяцев после окончания лечения – у 23 пациентов (38%). Прогрессирование ЛХ на фоне проведения 2-х циклов химиотерапии выявлено у 20 пациентов (53%). При первично-рефрактерных формах ЛХ нодальные поражения выявлены у 50 пациентов (82%), экстранодальные локализации – у 48 (79%): поражения костей у 47 пациентов (77%), легки/плевры – у 27 (44%), костного мозга – у 13 (21%), селезенки – у 12 (20%), печени – у 3 (5%).

Результаты. Дискриминантный анализ определил факторы риска первично-рефрактерного течения ЛХ: массивное опухолевое поражение ($p < 0,001$), проведение химиотерапии по сравнению с химио-

лучевой терапией в первой линии ($p < 0,001$), наличие Б симптомов ($p < 0,001$), $IPS \geq 3$ ($p < 0,001$), уровень ЛДГ выше $1,5 \times BGN$ ($p < 0,001$), позднее (более 12 мес от первых симптомов ЛХ) начало специфического лечения ($p < 0,001$), поражение 5 и более областей лимфатических узлов ($p < 0,001$), возраст старше 45 лет ($p = 0,002$), повышение СОЭ выше 30 мм/ч при Б стадии и выше 50 мм/ч при А стадии ($p = 0,005$), IV стадия ЛХ ($p = 0,005$), уровень лейкоцитов выше $15 \times 10^9/л$ ($p = 0,007$), наличие более 1 экстранодальной локализации ($p = 0,011$). По данным однофакторного и многофакторного анализов неудачи терапии второй линии ($p = 0,002$), уровень ЛДГ выше $1,5 \times BGN$ при прогрессировании ($p = 0,014$), проведение более двух линий терапии ($p = 0,033$), поражение костей при прогрессировании ($p = 0,035$) неблагоприятно влияли на показатели общей выживаемости (ОВ). У пациентов с первично-рефрактерной ЛХ при наличии 1,2 неблагоприятных факторов прогноза показатели 5-летней ОВ составили 80% и 72%, 3,4 неблагоприятных факторов – только 24% и 8% ($p < 0,001$).

Выводы. Неблагоприятные факторы прогноза важно учитывать при выборе оптимального лечения и прогнозировании успеха планируемой терапии.

МЕНЕДЖМЕНТ КАЧЕСТВА ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ: ДЕФЕКТЫ КАЧЕСТВА ПОМОЩИ В СИСТЕМЕ ОМС

Тарасова О.В., Старченко А.А., Комарец С.А., Гончарова Е.Ю., Сергеева Л.А., Яковлева С.Я., Макарова И.Г.

Общественный совет по защите прав пациентов при Росздравнадзоре; Росгосстрах-Медицина; МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

Цель: упорядочение терминологии по проблеме качества медицинской помощи в онкологии в системе ОМС. I. Дефекты порядка оказания медицинской помощи онкологическим больным, утв. приказом МЗ и СР РФ от 3.12.09 г. N 944н: 1. Отсутствие в документации плана радиотерапевтического, химиотерапевтического или хирургического лечения. 2. Отсутствие в документации решения консилиума с участием врачей-специалистов по проведению различных видов противоопухолевого лечения (хирургического, лекарственного, радиотерапевтического). 3. Отсутствие в документации оценки эффективности и переносимости проведенного лечения с использованием лабораторных и инструментальных методов. 4. Отсутствие в документации протокола наличия побочных эффектов и/или проведения восстановительной и коррегирующей терапии, связанной с возникновением побочных реакций на фоне высокотоксичного лекарственного лечения. 5. Невыполнение показаний и/или несоблюдение условий госпитализации больных в отделение паллиативной помощи (наличие подтвержденного диагноза прогрессирующего опухолевого процесса у онкологических больных; развитие тяжелого хронического болевого синдрома, ухудшающего качество жизни онкологических больных). 6. Отсутствие анализа причин каждого случая позднего выявления злокачественных новообразований, отсутствие или ненадлежащее качество оформления «Протокола на случай выявления у больного запущенной формы злокачественного новообразования». II. Невыполнение Методических рекомендаций МЗ и СР РФ от 27.12.07 г. N 9588-ВС «Выявление злокачественных новообразований и оказание медицинской помощи онкологическим больным». III. Невыполнение правил оказания специализированной онкологической помощи, утвержденных письмом МЗ и СР РФ от 16.01.06 г. № 110-ВС «Об онкологической специализированной медицинской помощи»: 1. Отсутствие лицензии на осуществление медицинской деятельности по специальности онкология. 2. Отсутствие сертифицированных специалистов. 3. Отсутствие специальной договоренности с онкологическим диспансером об оказании помощи в учреждениях неонкологического профиля. 4. Отсутствие в медицинской документации больного согласования, протокола консилиума или консультации с обязательным участием соответствующих специалистов онкологического диспансера субъекта РФ.

НОВОЕ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВО ОБ ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ ГРАЖДАН: КАТЕГОРИЯ КАЧЕСТВА ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В СИСТЕМЕ ОМС

Старченко А.А., Тарасова О.В., Комарец С.А., Гончарова Е.Ю., Сергеева Л.А., Макарова И.Г., Яковлева С.Я., Комарец Ю.Н.

Общественный совет по защите прав пациентов при Росздравнадзоре, МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; ООО «Росгосстрах-Медицина», г. Москва

Цель: создание единого подхода к оценке качества онкологической помощи. Для системы экспертизы в рамках системы ОМС предла-

гается алгоритм принятия экспертных решений. 1. Пункт 21 статьи 3 Закона РФ от 21.11.11 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» является отправным, т.к. вводит в оборот характеристики качества медицинской помощи (КМП): своевременность оказания; правильность выбора методов диагностики и лечения; - степень достижения запланированного результата. Из этого следует, что невыполнение показанной медицинской услуги, включенной в стандарт, утвержденный нормативным актом МЗ и СР РФ, является ненадлежащим КМП, по признаку неправильности выбора методов диагностики и лечения. 2. Статья 10 Закона РФ № 323-ФЗ устанавливает: «Доступность и качество медицинской помощи обеспечиваются: 5) предоставлением медицинской организацией гарантированного объема медицинской помощи в соответствии с программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи». Таким образом, гарантированным объемом услуг для правильной диагностики и правильного лечения в системе ОМС является набор медицинских услуг – стандарта, без которых невозможно исполнить требование к качеству о правильности диагностики и лечения, т.е. услуг с частотой предоставления - 100%. 3. Статья 87 Закона РФ № 323-ФЗ устанавливает: «Контроль качества и безопасности медицинской деятельности осуществляется путем: 3) соблюдения объема, сроков и условий оказания медицинской помощи в соответствии с законодательством РФ об ОМС». Из этого следует, что ТФОМС и СМО обязаны контролировать КМП, исходя из принципа соблюдения объемов оказания медицинской помощи, т.е. набора медицинских услуг - стандарта, без которых невозможно исполнить требование о правильности выбора диагностики и лечения застрахованного лица, т.е. медицинских услуг с частотой предоставления 100%. 4. Дефекты протоколирования в медицинской документации выполнения реанимационных мероприятий или отказа от них (ст. 66 Закона РФ № 323-ФЗ): 1) несоблюдение временного интервала проведения реанимационных мероприятий – 30 минут или отсутствие протоколирования времени их начала и окончания; 2) отказ от выполнения реанимационных мероприятий в отсутствие записи решения консилиума онкологов о наличии достоверно установленного неизлечимого заболевания.

ЯДРЫШКОВЫЙ БЕЛОК НУКЛЕОФОЗМИН И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ АНАПЛАСТИЧЕСКОЙ КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ

И.А. Букаева, Н.Т. Райхлин, Н.А. Пробатова, М.А. Шабанов, Е.А. Смирнова, М.В. Пономарева

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

Задача исследования. Изучение экспрессии нуклеофозмина в клетках двух вариантов анапластической крупноклеточной лимфомы (АКЛЛ): экспрессирующей слитный белок ALK (ALK+АКЛЛ) и ALK- негативной (ALK-АКЛЛ), которые характеризуются разным клиническим течением и чувствительностью к лекарственной терапии.

Материал и методы. Изучено 20 АКЛЛ, среди которых на основании исследования экспрессии слитного белка ALK выявлено 12 ALK+АКЛЛ и 8 ALK-АКЛЛ. Оценку иммуногистохимической реакции при исследовании нуклеофозмина проводили с учетом интенсивности окрашивания и количества антигенпозитивных клеток. Также определяли индекс апоптоза по количеству клеток с его морфологическими признаками.

Результаты. Высокая экспрессия нуклеофозмина наблюдалась в 89,5 % клеток ALK+АКЛЛ, а в ALK-АКЛЛ регистрировалась в 60,2%. Индекс апоптоза в ALK+АКЛЛ составлял $9,1 \pm 0,39$ %, а в ALK- АКЛЛ $3,8 \pm 0,17$ %.

Выводы. Показано, что в ALK+АКЛЛ высокая экспрессия нуклеофозмина встречалась в большем количестве клеток, чем в ALK-АКЛЛ. Апоптоз в ALK+АКЛЛ был в 2,4 раза выше, чем в ALK-АКЛЛ ($p < 0,05$). Выявленная более высокая интенсивность апоптоза в клетках ALK+ АКЛЛ может быть связана со статусом митохондриального пути апоптоза, в механизмы регуляции которого, как известно, вовлекается нуклеофозмин. Нуклеофозмин является молекулярной мишенью противоопухолевых препаратов, которые изменяют его специфическую ядрышковую локализацию, вызывая транслокацию нуклеофозмина в цитоплазму. Локализованный в цитоплазме нуклеофозмин вступает во взаимодействие с проапоптотическим белком Вах , активирует его и направляет в митохондрии, что приводит к стимуляции апоптогенных молекул, реализующих гибель опухолевых клеток. Уровень экспрессии нуклеофозмина в клетках ALK+АКЛЛ и интенсивность его транслокации в цитоплазму под действием противоопухолевых препаратов обеспечивают более эффективный митохондриальный путь апоп-

тоза, что объясняет высокую чувствительность этого варианта АКЛЛ к проводимой терапии и соответственно более благоприятный прогноз, чем в случаях ALK-АКЛЛ.

ВЛИЯНИЕ КОНДИЦИОННЫХ СРЕД, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ ДИПЛОИДНЫХ КЛЕТОК ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА, НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЧЕЛОВЕКА

К.Э. Зубарева, О.П. Хрипко, И.Ф. Радаева

ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор», наукоград Кольцово, Новосибирск

Задача исследования. Мезенхимальные клетки и фибробласты играют важную роль в формировании стромы опухоли и устойчивости опухолей к химиотерапии. Таким образом, цель исследования - изучение влияния диплоидных фибробластов, как клеток мезенхимального происхождения, на пролиферацию опухолевых клеток. В связи с поставленной целью задача исследования - оценить влияние кондиционных сред, полученных от диплоидных клеток плаценты человека (DKP-7), на пролиферацию клеток аденокарциномы печени человека (Нер-2).

Материалы и методы. Для оценки возможного влияния кондиционных сред, полученных от диплоидных клеток плаценты человека, а также клеток аденокарциномы печени на уровень пролиферации опухолевых клеток культивировали в 96 луночной планшете (50000 клеток/луночку) в 0,2 мл полной среды (ПС) Игла MEM, 10% эмбриональной бычьей сыворотки, 200 мМ L-глутамина с последовательными разведениями кондиционных сред (100, 50, 25 %). В качестве контроля использовали клетки, культивируемые в полной питательной среде. Для каждой точки проводили 3 параллельные пробы. Клетки инкубировали 72 часа, клетки окрашивали 1% раствором кристалл фиолетового в течение 20 минут, после растворяли 10% уксусной кислотой для определения пролиферации клеток колориметрическим способом. Оптическое поглощение измеряли на приборе «Sunrise» (Tecan, США) при $\lambda=595$ нм.

Результаты. В результате проведенных исследований показано, что добавление 100 % и 25 % кондиционной среды диплоидных клеток плаценты к культуре клеток Нер-2 стимулирует пролиферацию клеток в 1,5 раза по сравнению с контролем. При добавлении 50 % кондиционной среды клеток DKP-7 наблюдается увеличение пролиферации опухолевых клеток в 1,2 раза по сравнению с контролем. Использование кондиционных сред от культуры клеток Нер-2 не оказывало влияния либо ингибировало пролиферацию.

Выводы. Выявлено, что кондиционная среда, полученная от диплоидных клеток, усиливает пролиферацию клеток аденокарциномы. Такая среда содержит множество различных цитокинов и ростовых факторов (фактор роста фибробластов, эпидермальный фактор роста, IL-6), которые регулируют пролиферацию и функциональную активность клеток, что и могло стимулировать рост эпидермоидной карциномы.

СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ МОЛЕКУЛЫ MICA В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Клишкова А.В., Коваленко Е.И., Абакушина Е.В., Кузьмина Е.Г.,

Неприна Г.С. Федеральное государственное бюджетное

учреждение науки Институт биоорганической химии

им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской

академии наук, Москва

Федеральное государственное бюджетное учреждение

Медицинский радиологический научный центр

Минздрава России, Обнинск

Стресс-индуцированные молекулы MICA появляются на поверхности клеток при опухолевой трансформации и могут быть обнаружены в сыворотке крови больных.

Целью исследования было оценить уровень стресс-индуцированных молекул MICA в сыворотке крови онкологических больных при различных лимфопролиферативных заболеваниях.

Материал исследования. В работе использовали периферическую кровь онкологических больных с лимфопролиферативными заболеваниями (85 чел. с неходжкинскими лимфомами (НХЛ) и 26 чел. с лимфомой Ходжкина (ЛГМ)) и здоровых доноров (59 чел.). Среди пациентов с НХЛ было выделено 6 групп: хронический лимфолейкоз – 21 чел., диффузная В-крупноклеточная лимфома – 22 чел., лимфоплазмодитомы – 17 чел., фолликулярная лимфома – 14 чел., Т-клеточная лимфома – 5 чел. и беркиттоподобная лимфома – 6 чел.

Результаты. По данным иммуноферментного анализа, в сыворотках крови людей группы контроля растворимые молекулы MICA (sMICA) обнаруживаются в минимальных концентрациях (медиана 20 пг/мл, среднее значение 37 пг/мл). В группе ЛГМ показатели

уровня sMICA оказались близки к контрольной группе (медиана 56 пг/мл, среднее значение 50 пг/мл). У пациентов с НХЛ наблюдался значительный разброс в количестве sMICA в сыворотке крови, максимальное значение составило 1456 пг/мл (медиана 240 пг/мл). Во всех группах НХЛ, за исключением пациентов с беркиттоподобной лимфомой (медиана 30 пг/мл), выявлены достоверные отличия средних значений концентраций sMICA от группы контроля ($P < 0.05$). Средние значения концентрации sMICA в достоверно отличающихся группах НХЛ превышали контрольный уровень в 5-17 раз. В сыворотках пациентов с Т-клеточной лимфомой концентрация растворимых опухолеассоциированных молекул MICA многократно превышала контрольные значения и составила в среднем 643 пг/мл.

Заключение. Среди больных НХЛ была выявлена группа пациентов с повышенным сывороточным уровнем стресс-индуцированных молекул MICA. Возможно, резкое увеличение содержания сывороточных форм стресс-индуцированных молекул может являться неблагоприятным фактором прогноза заболевания.

ИНВАГИНАЦИОННЫЙ ПИЩЕВОДНО-ТОНКОКИШЕЧНЫЙ АНАСТОМОЗ КАК АНТИРЕФЛЮКСНЫЙ МЕХАНИЗМ.

В.А.Порханов, В.А.Левашов, В.В.Половинкин, Г.Н.Охотина, П.С.Прынь.

Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В.Очаповского, г. Краснодар

Предпосылкой создания анастомоза явились интраоперационная недостаточная длина петли тонкой кишки для формирования концевой анастомоза, послеоперационная несостоятельность концевых анастомозов, и различные диспепсические явления у оперированного контингента с применением известных модификаций.

Задачи исследования. Снизить количество несостоятельности пищеводно-тонкокишечных анастомозов, оптимизировать антирефлюксный механизм пищеводно-тонкокишечного анастомоза «конец в конец» при операциях по поводу рака желудка.

Материал и методы. Под наблюдением за период с 2005-2012 г. находилось 70 пациентов с диагнозом рак желудка T1-4 N0-3 M0-1. Всем выполнены стандартные, расширенные и комбинированные гастрэктомии с применением методики дубликатурно-инвагинационного анастомозирования.

За период с 2005 по 2006 г. формировали дубликатурно-инвагинационный пищеводно-тощекишечный анастомоз «конец в конец» с межкишечным соустьем «конец в бок» типа Roux. У 2 из 6 пациентов в первые 3 месяца сформировалась рубцовая стриктура пищеводно-тощекишечного анастомоза, потребовавшая повторного оперативного вмешательства, заключающегося в виде энтеротомии дистальнее указанного соустья, эвагинации анастомоза через рану и циркулярного иссечения стриктуры. Указанное осложнение явилось необходимостью выполнить модификацию анастомоза. С 2006 г по 2012 г оперировано 64 пациента с использованием оригинальной методики формирования передней и задней губы с сохранением инвагината. Так же данная методика предполагает пересечение тощекишечных сосудов на уровне 2-й ветви, что позволяет отводящую петлю анастомоза провести как впереди, так и позадиобчно на уровне до 8-10 см выше пищеводного отверстия диафрагмы.

В послеоперационном периоде назоинтестинальный зонд для декомпрессии и питания не устанавливался. Кормление через рот осуществляется со вторых суток послеоперационного периода. Для контроля арефлюксного механизма использовали рентгеноскопию пассажа бария на 4-5 сутки п/о периода и эзофагоэнтероскопию на 10-е сутки п/о периода и в отдаленном периоде через 3, 6 месяцев, 1-5 лет.

Результаты: Несостоятельности анастомоза не было ни у одного пациента с момента применения данной методики. Умер 1 больной на 10-е сутки от ТЭЛА.

Выводы: Методика формирования дубликатурно-инвагинационного пищеводно-тонкокишечного анастомоза позволяет избежать несостоятельности анастомоза, отказаться от применения пищеводно-тонкокишечного зонда. В отдаленные сроки диспепсические явления, связанные с кишечно-пищеводным рефлюксом, не наблюдались, включая постгастрэктомическую диарею.

ВЫСОКОДОЗНАЯ РАДИОНУКЛИДНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ДИФУЗНО-ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ.

Н.В.Подольхова, Д.К.Фомин., О.А.Борисова, Тарарухина О.Б.

ФГБУ Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России, РФ, Москва

Задачи: Обосновать эффективность и безопасность высокодозной

радионуклидной терапии при тиреотоксикозе.

Материалы и методы: Анализировались результаты обследования, лечения и динамического наблюдения 80 больных диффузным токсическим зобом и токсической аденомой щитовидной железы, получивших радиойодтерапию высокими активностями в отделении радионуклидной терапии и диагностики ФГБУ РНЦРР.

Результаты: Применение высоких активностей I-131 позволило достичь положительного эффекта лечения, подтвержденного анализами крови на гормоны, УЗИ щитовидной железы, при отсутствии осложнений у 94,2% больных через 6 месяцев наблюдения.

Выводы:

1. Состояние эутиреоза с учетом патогенеза заболевания не является положительным результатом лечения болезни Грейвса.
2. Применение радиоактивного йода у больных с диффузно-токсическим зобом и с токсической аденомой высокими фиксированными дозами является радикальным методом лечения, позволяющим с минимальным риском осложнений добиться положительного эффекта лечения (состояние гипотиреоза) у 94,8% больных.
3. В выборе терапевтической активности следует учитывать не баланс между величиной вводимой активности и клиническим эффектом, а лишь отсутствие лучевых осложнений.
4. Амбулаторный этап обследования снижает число дней пребывания пациента на радиологической койке, что позволяет снизить затраты на лечение больного и рационально использовать радиологическую койку.

ПОЛИМЕРНЫЕ ИМПЛАНТЫ В РЕКОНСТРУКЦИИ ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА.

Барышев В.В.

ФГБУ Медицинский радиологический научный центр.

Министерство здравоохранения РФ.

На сегодняшний день основными методиками восстановления средней зоны лицевого черепа после удаления злокачественных опухолей являются костнопластические методы, использование металлоконструкций с винтовым креплением, сетчатые импланты из никелидтитановой нити. Более сложный способ — изготовление индивидуального прецизионного имплантата из биосовместимого пористого никелида титана.

Нами разработан и применен метод одномоментной функциональной реконструкции нижней стенки глазницы с помощью сетчатого полимерного имплантата. Сущность предлагаемого метода заключается в том, что после удаления верхней челюсти с полной резекцией нижней стенки орбиты, выкраивают фрагмент сетчатого полимерного имплантата, соответствующего по форме дефекту. Затем имплант укладывают под клетчатку глазного яблока и фиксируют рассасывающимся шовным материалом. Медиально имплант фиксируют к оставшимся клеткам решетчатого лабиринта, либо носовой перегородке, либо носовым костям и латерально — к оставшимся фрагментам скуловой кости, либо к порциям височной мышцы. В результате создается каркас глазницы, препятствующий смещению ее тканей вместе с глазным яблоком. В послеоперационном периоде сетчатый имплант быстро прорастает соединительной тканью и эпителизируется, формируя надежный каркас для тканей глазницы. Этим достигается сохранение бинокулярного зрения. Имплант не препятствует обзору послеоперационной полости на предмет выявления возможных рецидивов опухоли.

С помощью данной методики произведена пластика орбиты у 9 больных. В ходе динамического наблюдения, у 7 пациентов отмечалось сохранение бинокулярного зрения, быстрая эпителизация послеоперационной полости и хорошее приживание имплантата. У одного больного, через 3 недели после операции, развился некроз клетчатки орбиты — имплант пришлось удалить. Невыясненными остались причины воспаления мягких тканей в области имплантата спустя год после операции еще у одной больной. Срок наблюдения за оперированными пациентами составляет от 1 до 32 месяцев. Таким образом, простота освоения и выполнения метода, относительная его дешевизна позволит, на наш взгляд, решить один из главных вопросов реабилитации больных злокачественными новообразованиями лицевого черепа в широкой сети профильных лечебных учреждений.

ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫЕ МОЛЕКУЛЫ MICA В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Коваленко Е.И., Абакушина Е.В., Клинова А.В., Кузьмина Е.Г., Каневский Л.М.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии

им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, Москва

Федеральное государственное бюджетное учреждение

Медицинский радиологический научный центр

Минздрава России, Обнинск

Задача исследования. Оценить уровень стресс-индуцированных молекул MICA, лигандов активирующего рецептора цитотоксических лимфоцитов NKG2D, в сыворотке крови больных при различных онкологических заболеваниях.

Материалы и методы. В исследование вошли 211 пациентов, у которых были диагностированы злокачественные онкологические заболевания, в том числе меланома – 15, неходжкинская лимфома (НХЛ) – 85, лимфогранулематоз (ЛГМ) – 26, рак молочной железы – 11, щитовидной железы – 19, предстательной железы – 6, гортаноглотки – 11, шейки матки – 7, мочевого пузыря – 10, почки – 5, толстого кишечника – 16 человек. Контрольную группу составляли 59 здоровых доноров. Для определения растворимой формы белка MICA (sMICA) в сыворотках крови использовали иммуноферментный анализ. У ряда пациентов в популяции периферических мононуклеаров анализировали экспрессию рецептора NKG2D.

Результаты. В сыворотках крови здоровых доноров sMICA обнаруживался в минимальных количествах (среднее значение 37 пг/мл). В группах сравнения наименьшее количество циркулирующего sMICA было выявлено при раке щитовидной железы, раке толстого кишечника, раке мочевого пузыря, ЛГМ и раке предстательной железы, среднее значение sMICA в этих группах не превышало 76 пг/мл. По сравнению с контрольной группой достоверные отличия количества sMICA были выявлены в следующих группах: НХЛ ($P < 0.001$, среднее 291 пг/мл), рак гортаноглотки ($P = 0.002$, среднее 184 пг/мл), рак молочной железы ($P < 0.001$, среднее 186 пг/мл) и рак шейки матки ($P = 0.004$, среднее 140 пг/мл), что согласуется с данными литературы. В то же время, в данных группах наблюдался значительный разброс концентраций sMICA, максимальные значения (более 1000 пг/мл) были зарегистрированы в группах пациентов с меланомой и НХЛ. При статистической обработке полученных данных была выявлена отрицательная корреляция сывороточной концентрации sMICA с уровнем поверхностной экспрессии рецептора NKG2D ($r = -0.425$, $P < 0.05$).

Выводы. Количество молекул sMICA в циркуляции возрастает при определенных онкологических заболеваниях. В определенных случаях это может приводить к подавлению функциональной активности цитотоксических лимфоцитов за счет снижения экспрессии активирующего рецептора NKG2D и способствовать усугублению течения заболевания.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСТХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ.

Холодова Н.Б., Добровольская Н.Ю., Сотников В.М., Понкратова Ю. А.

ФГБУ РНЦПР Минздрава России

Задачи исследования: изучение особенностей проявления постхимиотерапевтической энцефалопатии.

Материалы и методы: обследовано 12 пациентов, 7 мужчин и 5 женщин, получавших химиотерапию в РНЦПР. Возраст пациентов варьировал от 24 до 56 лет. Распределение больных по нозологиям было следующим: лимфома Ходжкина – 5, В-клеточная лимфома – 1, рак молочной железы – 2, рак легкого – 1, рак предстательной железы – 2, рак яичников – 1. Для лечения основного заболевания использовались различные схемы химиотерапии, включающие препараты, обладающие нейротоксическим действием: прокарбазин, винбластин, карбоплатин, оксалиплатин, доцетаксел, капецитабин.

Результаты. Пациенты предъявляли жалобы на выраженную общую слабость, снижение памяти, замедление мыслительных процессов. Умеренно выраженная головная боль отмечалась у 4 из обследованных больных. При оценке неврологического статуса наблюдалась рассеянная органическая неврологическая симптоматика разной степени выраженности.

При проведении МРТ головного мозга у 3 пациентов выявлены единичные очаги, а у 7 - пациентов множественные очаги глиоза, обычно наблюдающиеся при хронически протекающих очаговых или диффузных поражениях нервной системы. Кроме того, у 4 пациентов наблюдался лейкоареоз. У 2 пациентов при МРТ головного мозга патологии не выявлено.

Выводы. Постхимиотерапевтическая энцефалопатия характеризуется рядом клинических особенностей: при умеренно выраженном цефалгическом синдроме определяется выраженная церебрастения и рассеянная органическая неврологическая симптоматика. При МРТ головного мозга выявляются единичные и множественные очаги глиоза в белом веществе головного мозга.

Полученные результаты требуют дальнейшего изучения проблемы постхимиотерапевтической энцефалопатии на большем количестве пациентов с исследованием результативности различных схем лечения и использованием данных нейровизуализации для оценки эффекта терапии.

КАК ИММУНОГИСТОХИМИЯ ПОМОГАЕТ ПАТОМОРФОЛОГУ ПОСТАВИТЬ ДИАГНОЗ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ

Петров С.В., Мазитова Ф.М., Балатенко Н.В., Баранова О.А., Сабиров А.Г., Хасанов Р.Ш.

Республиканский клинический онкологический диспансер, Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

Применяемые в современной онкологической клинике методы лечения опухолей требуют точной морфологической верификации новообразования в соответствии со стандартами ВОЗ. В настоящее время диагностика злокачественных опухолей основывается на комплексном клинко-морфологическом анализе с привлечением (при необходимости) результатов ряда современных молекулярно-генетических методов исследования (показаны в таблице).

Таблица: МИШЕНИ ДЛЯ АНАЛИЗА МОЛЕКУЛЯРНО- ГЕНЕТИЧЕСКИХ АНОМАЛИЙ В ОПУХОЛЯХ ЧЕЛОВЕКА

Мишень:	Метод исследования:
ДНК:	PCR, SOUTHERN-BLOT, FISH, ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ПРОФИЛИРОВАНИЕ, СРАВНИТЕЛЬНАЯ ГЕНОМНАЯ ГИБРИДИЗАЦИЯ и др.
РНК:	NORTHERN-BLOT, DOT-BLOT, RT-PCR и др.
БЕЛКИ	ИММУНОГИСТОХИМИЯ, WESTERN-BLOT и др.

Морфологический диагноз примерно 25% солидных злокачественных новообразований требует иммуногистохимического (ИГХ) или молекулярно-цитогенетического подтверждения. ИГХ обязательна при диагностике лимфом, мягкотканых сарком, в том числе т. н. «мелко-кругло-синеклеточных», метастазах без выявленного очага, герминогенных и многих других опухолей. ИГХ применяется в значительном числе случаев новообразований центральной нервной системы, забрюшинных, меланоцитарных и хрящевых новообразованиях.

С появлением в последние годы новых антител, маркирующих ряд цито-, ткане- и органоспецифических антигенов, иммуногистохимическая (ИГХ) диагностика опухолей человека существенно улучшилась. К новым антителам следует отнести, прежде всего, высокоспецифичные маркеры факторов транскрипции и ряда рецепторов. С их помощью стало возможным решать не только вопросы цитогенеза опухолей, но и осуществлять первичную диагностику злокачественности процесса, а также предсказывать эффективность будущего лечения. Усилиями D. Dabbs появились даже термины «тераностика» и «геномная иммуногистохимия», означающие патоморфологическую оценку новообразования для целей индивидуализированной терапии.

Райхлин Н.Т., Петров С.В. Способность опухолевых клеток к специфической дифференцировке как основа для иммуногистохимической диагностики опухолей человека. Вестник ОНЦ им. Н.Н.Блохина, 1998, № 3, с. 3-10.

Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. 4-е изд., под ред. С.В.Петрова и Н.Т. Райхлина.- Казань, 2012.-624 стр.

Dabbs D. J. (Ed.) Diagnostic immunohistochemistry. Theranostic and genomic applications.-Edinburgh: Churchill Livingstone, 2010-3rd Ed..

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО И РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.С.Кудрявцев, О.Ю. Аникеева, Е.А. Самойлова, Т.Г. Воробьева, А.Н. Шилова, Н.А.Кармадонова, О.Г.Дземидович

Институт патологии кровообращения, Новосибирск

Задача исследования: Установить степень нарушения гемостаза у больных раком легкого и раком предстательной железы перед проведением специальных методов лечения.

Материал и методы: Для выяснения механизма формирования тромбофилического статуса у онкобольных изучался ряд пара-

метров коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у 20 больных 60 – 75 лет со злокачественными опухолями легкого и предстательной железы. Критерии исключения: инфекционные заболевания в недавнем прошлом; сердечная недостаточность II Б – III стадии; мерцательная аритмия; инсульт и/или инфаркт миокарда в недавнем прошлом (менее чем за 6 месяцев до включения в исследование); обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; наличие любого кровотечения или геморрагического диатеза.

Результаты: Гипертромбинемия была выявлена у 80% больных. Повышение уровня D-димера было выявлено у 50% пациентов, тромбоцитоз – у 14%, гиперфибриногенемия – у 50%. Дефицита физиологических антикоагулянтов (протеин С и антитромбин III) обнаружено не было. Уровень пламиногена у всех пациентов находился в пределах нормы. У 30% пациентов наблюдалось повышение активности фактора Виллебранда. У 60% больных – повышение АДФ-индуцированной и/или адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов, у 30% пациентов происходило повышение ристомичин-агрегации, что свидетельствует об изменении антитромботического потенциала сосудистой стенки на тромбогенный. Стоит отметить, что наиболее значимые нарушения, как по средним показателям, так и по частоте выявления были определены по содержанию растворимого фибрина в плазме, как показателя повышенного содержания в ней тромбина.

Выводы: Проведенное исследование подтвердило, что у онкологических больных уже до проведения специальных методов лечения в большинстве случаев имеется тромбогенный сдвиг, характеризующийся гипертромбинемией и гиперфибриногенемией, а в части случаев повышением активности фактора Виллебранда, повышением индуцированной агрегации тромбоцитов и тромбоцитозом. В связи с этим применение антикоагулянтов и дезагрегантов должно стать неотъемлемой частью лекарственной коррекции нарушений гемостаза у онкологических, что приведет не только к уменьшению риска возникновения тромботических осложнений, но и повысит выживаемость онкологических больных.

СМЕРТНОСТЬ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКОГО ГОРОДСКОГО И СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ (2001–2010 ГГ.)

И.Н. Одинцова, Л.Ф. Писарева, О.А. Ананина, В.А. Воробьев
ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, г. Томск

Задачи исследования: Эпидемиологический анализ смертности от рака легкого (РЛ) городского и сельского населения Томской области.

Материалы и методы. Использованы данных официальной учетно-отчетной медицинской документации и территориального органа федеральной службы государственной статистики. Рассчитывались показатели, применяемые в онкологии.

Результаты: За исследуемый период из общего числа умерших от РЛ 2 696 (63,4%) человек, проживали в городских поселениях. У мужчин из общего числа умерших удельный вес горожан составил 62,1%, у женщин – 69,3%. В структуре онкологической смертности сельского и городского мужского населения области рак легкого занимает 1-е место. У женского сельского населения области рак легкого (3-е место в структуре онкологической смертности), его удельный вес выше, чем у городского населения (4-е место). Стандартизованный показатель смертности от РЛ населения сельских поселений ($32,2 \pm 0,8$) статистически значимо выше, чем жителей городских поселений ($29,3 \pm 0,6$) ($p < 0,05$) (2001–2010 гг.). Погодовые показатели в динамике изменений не претерпели, но наметилась тенденция роста ($r=0,4$) интенсивных показателей у сельских жителей. Среди основных локализаций злокачественных опухолей показатели смертности от РЛ у мужского населения, проживающего как в городах, так и в сельской местности, имели наибольшие значения: $65,4 \pm 1,4$ и $67,6 \pm 1,9$ соответственно. У женского населения они составили $8,2 \pm 0,4$ и $7,4 \pm 0,5$ соответственно. Средний возраст умерших от РЛ сельских жителей (62,9 года) меньше, чем у городских (63,9 года). Риск умереть от рака легкого в течение жизни (0–74 года) в 2010 г. был выше у жителей сельских поселений (4,08% и 3,38% соответственно). В динамике у мужчин, проживающих в городах, он имел тенденцию к снижению (2001 г. – 8,04%, 2010 г. – 7,65%), у сельчан – к росту (2001 г. – 6,80%, 2010 г. – 8,3%). Кумулятивный риск умереть от РЛ у женщин как в городской, так и в сельской местности, имел тенденцию роста (городские поселения: 2001 г. – 0,74%, 2010 г. – 0,80%, сельские поселения: 2001 г. – 0,87%, 2010 г. – 0,96%).

Выводы. Показатели смертности и риск умереть от злокачественных новообразований легкого выше у населения сельских поселений Томской области. Необходима разработка и внедрение

программы «Онкология» на территории области, включающей мероприятия по профилактике и раннего выявления данной патологии.

ИНВАГИНАЦИОННЫЙ ПИЩЕВОДНО-ТОНКОКИШЕЧНЫЙ АНАСТОМОЗ КАК АНТИРЕФЛЮКСНЫЙ МЕХАНИЗМ.

В.А.Порханов, В.А.Левашов, В.В.Половинкин, Г.Н.Охотина, П.С.Прынь.

Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В.Очаповского, г. Краснодар

Предпосылкой создания анастомоза явились интраоперационная недостаточная длина петли тонкой кишки для формирования концевой петлевой анастомоза, послеоперационная несостоятельность концевых анастомозов, и различные диспепсические явления у оперированного контингента с применением известных модификаций.

Задачи исследования. Снизить количество несостоятельности пищеводно-тонкокишечных анастомозов, оптимизировать антирефлюксный механизм пищеводно-тонкокишечного анастомоза «конец в конец» при операциях по поводу рака желудка.

Материал и методы. Под наблюдением за период с 2005-2012 г. находилось 70 пациентов с диагнозом рак желудка Т1-4 N0-3 M0-1. Всем выполнены стандартные, расширенные и комбинированные гастрэктомии с применением методики дубликатурно-инвагинационного анастомозирования.

За период с 2005 по 2006 г. формировали дубликатурно-инвагинационный пищеводно-тощекишечный анастомоз «конец в конец» с межкишечным соустьем «конец в бок» типа Roux. У 2 из 6 пациентов в первые 3 месяца сформировалась рубцовая стриктура пищеводно-тощекишечного анастомоза, потребовавшая повторного оперативного вмешательства, заключающегося в виде энтеротомии дистальнее указанного соустья, эвагинации анастомоза через рану и циркулярного иссечения стриктуры. Указанное осложнение явилось необходимостью выполнить модификацию анастомоза.

С 2006 г по 2012 г оперировано 64 пациента с использованием оригинальной методики формирования передней и задней губы с сохранением инвагината. Так же данная методика предполагает пересечение тощекишечных сосудов на уровне 2-й ветви, что позволяет отводящую петлю анастомоза провести как впереди, так и позадиобочно на уровне до 8-10 см выше пищевода отверстия диафрагмы.

В послеоперационном периоде назоинтестинальный зонд для декомпрессии и питания не устанавливался. Кормление через рот осуществляется со вторых суток послеоперационного периода.

Для контроля арефлюсного механизма использовали рентгеноскопию пассажа бария на 4-5 сутки п/о периода и эзофагоэнтероскопию на 10-е сутки п/о периода и в отдаленном периоде через 3, 6 месяцев, 1-5 лет.

Результаты: Несостоятельности анастомоза не было ни у одного пациента с момента применения данной методики. Умер 1 больной на 10-е сутки от ТЭЛА.

Выводы: Методика формирования дубликатурно-инвагинационного пищеводно-тонкокишечного анастомоза позволяет избежать несостоятельности анастомоза, отказаться от применения пищеводно-тонкокишечного зонда. В отдаленные сроки диспепсические явления, связанные с кишечно-пищеводным рефлюксом, не наблюдались, включая постгастрэктомическую диарею.