

ТЕЗИСЫ

СОДЕРЖАНИЕ

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	129
ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ	137
ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА	147
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ . . .	160
СОПРОВОДИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ И ОНКОПСИХОЛОГИЯ	169
РАК ЛЕГКОГО	170
НЕЙРООНКОЛОГИЯ	172
ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ	173
САРКОМЫ	180
ОНКОУРОЛОГИЯ	183
ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ	187
ОНКОГЕНЕТИКА И ПАТАНАТОМИЯ	202
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ	210
ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ	213
ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ	218
МЕЛАНОМА И ОПУХОЛИ КОЖИ	221
ОНКОХИРУРГИЯ	226

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Психозомоциональные расстройства у больных раком молочной железы с постмастэктомическим синдромом

Ткаченко Г.А., Степанова А.М., Мерзлякова А.М.

Место работы: ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ, г. Москва
e-mail: mitg71@mail.ru

Цель. Изучить психическое состояние больных раком молочной железы (РМЖ) с постмастэктомическим синдромом.

Материал и методы исследования. Проведено психологическое обследование 26 больных, перенесших радикальное лечение в РОНЦ им.Н.Н.Блохина по поводу РМЖ, у которых в последствии развился постмастэктомический синдром. Средний возраст больных – 54,8±11,9 лет.

У всех больных было получено добровольное согласие на участие в исследовании, в которое не включались больные с сопутствующей психической или тяжелой соматической патологией.

Для изучения психического состояния использовался опросник оценки выраженности психопатологической симптоматики (Symptom Check List – SCL-90–R), адаптация и валидизация которого произведена в лаборатории психологии и психотерапии посттравматического стресса Института Психологии РАН.

Результаты. По данным SCL-90–R у больных РМЖ с поздним постмастэктомическим синдромом имеется незначительное повышение по шкалам соматизация и депрессивность, но в целом они достоверно не отличаются от имеющихся в литературе условно нормативных данных. При этом общий индекс тяжести дистресса достоверно выше по сравнению с условно нормативными данными. Повышенный уровень дистресса связан, со слов больных, с ощущением зависимости в социальной жизни от других людей.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что больные РМЖ с поздним постмастэктомическим синдромом находятся в состоянии психологического дистресса.

Локальный гормональный фон опухоли и перифокальной зоны у больных раком молочной железы: данные и перспективы их применения

Шатова Ю.С., Франциянц Е.М., Ващенко Л.Н., Новикова И.А., Бандовкина В.А., Хугаева А.Н., Токмаков В.В.

Место работы: ФГБУ «РНИОИ» Минздрава РФ, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия 63
e-mail: shat5@rambler.ru

Цель. Изучить локальный гормональный фон опухоли и перифокальной зоны у женщин с различным состоянием менструальной функции и биологическим подтипом РМЖ и оценить перспективы их таргетной гормонотерапии.

Материалы, методы. Отобраны образцы опухоли и перифокальной зоны 220 больных различными биотипами РМЖ и репродуктивным статусом без предоперационной терапии. В качестве интактной использовали ткань молочной железы (n=16), полученную во время операций по поводу редукции молочных желез. Уровень эстрадиола, эстрогена, тестостерона, прогестерона, пролактина, 2ОНЕ/16ОНЕ метаболитов эстрогена, секс-стероид-связывающего глобулина определяли в 10% цитозольных фракциях тканей молочной железы, приготовленных на 0,1 М калий-фосфатном буфере pH 7,4, содержащем 0,1% Твин-20 и 1% БСА, стандартными ИФА методами (наборы ХЕМА, «Биохиммак», «Алкор Био» Россия; DBC Канада). Экспрессию рецепторов андрогенов опреде-

ляли ИГХ методом (AR441 DAKO в разведении 1:100, буфер 10 mM Tris, 1 mM EDTA(pH 9,0)).

Результаты. Экспрессия рецепторов андрогенов максимальна при люминальных подтипах: 100% при люминальном А РМЖ и 90,09% при люминальном В и увеличивается с возрастом при всех подтипах, кроме тройного негативного рака. У больных в репродуктивной группе и в перименопаузе вне зависимости от биотипа локальный гормональный фон опухоли характеризуется превалированием андрогенов над эстрогенами (в 1,3–2 раза) (p<0,05). У пациенток в постменопаузе эстрогеново-андрогеновое равновесие зависит от биологического подтипа РМЖ: в случае люминальных типов и HER2neu+ подтипа в тканях превалировали эстрогены (в 1,5–2,5 раза), а в случае тройного негативного рака – андрогены (в 2 раза) (p<0,05). Только в репродуктивном периоде локальная гиперандрогения вне зависимости от биологического подтипа опухоли сочеталась с низким уровнем экспрессии рецепторов андрогенов. По мере угасания репродуктивной функции уровень экспрессии рецепторов андрогенов возрастал и уже в перименопаузе относительная гиперандрогения в опухоли сочеталась с их высоким уровнем экспрессии.

Заключение. Таким образом, выявленные закономерности демонстрируют, что локальный гормональный статус опухоли зависит не только от репродуктивного статуса больной, но и от биологического подтипа РМЖ. А учет уровня экспрессии рецепторов андрогенов наряду с рецепторами прогестерона и эстрогенов открывает перспективы антиандрогенной терапии данной патологии.

Поражение сосково-ареолярного комплекса при раке молочной железы

Рассказова Е.А., Зикиряходжаев А.Д., Сарибекян Э.К., Волченко Н.Н.

Место работы: МНИОИ им.П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, г. Москва
e-mail: rasskaz2@yandex.ru

Цель исследования. Изучить поражение сосково-ареолярного комплекса при раке молочной железы.

Материалы и методы. В МНИОИ им.П.А.Герцена в 2015–16 г у 101 больной РМЖ выполнено хирургическое лечение, разное по объему, но с обязательным удалением сосково-ареолярного комплекса. У двух пациенток был диагностирован синхронный РМЖ и, соответственно, выполнена двухсторонняя радикальная мастэктомия.

Средний возраст больных 57,9 года (от 37 до 78 лет).

Объем хирургических вмешательств – радикальная мастэктомия – 72, кожесокращающая радикальная мастэктомия с одномоментной реконструкцией – 20, радикальная резекция – 11. Во всех 103 случаях выполнено удаление сосково-ареолярного комплекса.

По стадиям распределение было следующим: I – 17, IIА – 35, IIБ – 17, IIIА – 12, IIIС – 8, в 2 случаях операция была выполнена по поводу рецидива РМЖ.

Наиболее частая локализация опухолевого узла в верхненаружном квадранте, что в процентном отношении составило 32. В отделение патоморфологии при исследовании удаленной молочной железы измеряли расстояние от ареолы до опухолевого узла. Обязательно исследовали сосок и ареолу, вне зависимости от локализации опухолевого узла.

Результаты. Мультицентричность опухолевых узлов диагностирована в 14 (13,6%) случаях. При этом в 8 случаях патоморфологически диагностированы 2 узла, а в 3 случаях – три узла, в 1 случае – 4 узла, и в 2 случаях – 5 узлов.

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Поражение опухолевым процессом САК выявлено в 19 случаях из 103, что составляет 18,5%. В 2 случаях наличие опухолевых клеток выявлено в области ареолы и в 17 случаях поражение протоков соска.

Поражение САК было выявлено при локализации узлов в верхненаружном квадранте в 7 случаях из 33 (21,2%), в центральном квадранте в 4 из 12 (33,3%). При мультицентричном расположении опухолевых узлов, что диагностировано в 13,6%, в 2 случаях было поражения САК. Поражение САК при тройном негативном подтипе выявлено в 15,4%, при нег позитивном в 14,3%, при люминальном А в 25%, при люминальном В в 21,0%.

И основная зависимость поражения САК выявлена от расстояния опухолевого узла от ареолы. Так при расстоянии до опухоли до 2 см вовлечение САК диагностировано в 14 из 41 (34,1%), от 2 до 3 см – поражение в 2 из 23 (8,7%), в остальных 3 случаях при локализации опухоли от САК на расстоянии более 3 см.

Выводы. Таким образом, при расположении опухолевого узла от ареолы до 3 см, необходимо удалять САК. Это основной фактор для вероятного поражения САК. При локализации опухолевого узла в центральном квадранте необходимо удалять САК. Другие параметры опухоли, такие как мультицентричность, подтип опухоли, гистологическая структура не играют решающей роли.

Таким образом, необходимо помнить, что отсутствие клинических данных за поражение САК, не может полностью исключить его поражение, что в свою очередь может привести к неадекватному объему оперативного вмешательства.

Состояние онкологической помощи при раке молочной железы у женщин и пути ее совершенствования в Республике Северная-Осетия-Алания в 1990–2014 гг.

Хутиев Ц. С., Босиева А. Р., Беслекоев У. С., Хутиева И. К.

Место работы: СОГМА

e-mail: ms.bosieva@mail.ru

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) по заболеваемости и смертности занимает первое место среди всех злокачественных опухолей у женщин и является не только актуальной медицинской, но и социальной проблемой во всем мире. Республика Северная Осетия – Алания (РСО-Алания) является регионом высокой заболеваемости и смертности от этой опухоли.

Цель исследования. Анализ заболеваемости, смертности, выживаемости в динамике и пути совершенствования лечебно-диагностической и профилактической помощи при РМЖ в республике.

Результаты. За 25 лет в Республиканском онкологическом диспансере (РОД) на лечении находилось 5919 больных РМЖ, что составляет 23,7% в структуре всех злокачественных опухолей у женщин и занимает первое ранговое место. Из них у 148 (2,5%) был синхронный рак. В репродуктивном возрасте (15–49 лет) было 1460 (24,6%), 50–69 лет – 2957 (49,9%) и 70 лет и старше – 1502 (25,3%). В трудоспособном возрасте было 2198 (37,1%) и пенсионном – 3721 (62,9%). В 1990–1994 гг. госпитализировано 855 (14,4%), 1995–1999–1070 (18,0%), 2000–2004–1178 (19,9%), 2005–2009–1279 (21,6%) и 2010–2014 гг. – 1537 (25,9%). Суммарное число больных последнего 5 – летнего периода времени по сравнению с первым увеличилось в 1,7 раза.

«Грубый» показатель заболеваемости соответствовал в 1990–1994 гг. – 48,5, 1995–1999–59,8, 2000–2004–63,3, 2005–2009–68,7 и 2010–2014 гг. – 80,9 на 100 тыс. женского населения. Усредненный 5- летний показатель заболе-

ваемости последнего периода по сравнению с первым вырос в 1,6 раза. Темп прироста составил 66,8%, а среднегодовой темп прироста 3%. Кумулятивный риск развития рака молочной железы в среднем 7%.

Стандартизованный показатель заболеваемости (мировой стандарт) в 1990–1994 гг. был равен 36,9, 1995–1999–42,7, 2000–2004–42,4, 2005–2009–44,1 и 2010–2014 гг. – 53,0 на 100 тыс. женщин и вырос в 1,4 раза. Темп прироста составил 43,6%, а среднегодовой рост – 2,0%.

Прогноз заболеваемости на ближайшие 20 лет (2036 г.) составит по «грубому» показателю 131,1 и стандартизованному 74,1 на 100 тыс. женского населения.

За 25 лет от РМЖ в республике умерло 3547 (59,92%) от всех зарегистрированных, что составляет 12,9% в структуре смертности от всех злокачественных новообразований у женщин и занимает 1 ранговое место. В репродуктивном возрасте (15–49 лет) умерло 611 – (17,2%), 50–69 лет – 1813 (51,1%) и 70 лет и старше – 1123 (31,7%). В трудоспособном возрасте было 1033 (29,1%) и пенсионном 2514 (70,9%). В 1990–1994 гг. число умерших составил 629 (17,7%), 1995–1999–699 (19,7%), 2000–2004–766 (19,8%), 2005–2009–760 (21,5%) и 2010–2014 гг. – 701 (21,4%). Суммарное число умерших последнего 5 – летнего периода времени по сравнению с первым увеличилось в 1,1 раза.

«Грубый» показатель смертности соответствовал в 1990–1994 гг. – 35,7, 1995–1999 гг. – 39,2, 2000–2004 гг. – 37,4, 2005–2009 гг. – 41,2 и 2010–2014 гг. – 40,5 на 100 тыс. женщин. Усредненный 5- летний показатель смертности последнего периода по сравнению с первым вырос в 1,13 раза. Темп прироста составил 13,4%, а среднегодовой темп прироста 2%. Кумулятивный риск в среднем 0,5%.

Стандартизованный показатель смертности (мировой стандарт) в 1990–1994 гг. был равен 16,5, 1995–1999–19,0, 2000–2004–17,9, 2005–2009–19,2 и 2010–2014 гг. – 18,6 на 100 тыс. женщин и вырос в 1,12 раза. Темп прироста составил 12,7%, а среднегодовой рост – 1,0%.

Выживаемость 5 лет и более в 1990–1994 гг. составила 55,6%, 1995–1999–51,5%, 2000–2004–50,6%, 2005–2009–56,0% и 2010–2014 гг. – 59,4%, то есть увеличилась всего на 3,8%. В Российской Федерации в 2014 году этот показатель соответствовал 59,5%.

Активная выявляемость РМЖ за все время в среднем составила в 1990 г. – 13,7%, 2014 г. – 13,8%, практически не изменилась, в РФ – 33,1% (2014 г.) выше в 2,4 раза. Морфологическая верификация диагноза: 97,5, 97,4 и 96,6 соответственно, т. е. существенных изменений нет. В I–II стадиях РМЖ выявлен у 63%, 61,9 и 68,1. В запущенных стадиях (III–IV) – 36,9%, 13,7% и 30,9%. Распространенность заболевания в 1990 г. – 309,0, 2014 г. – 416,6 и РФ – 411,1 на 100 тыс. женщин, т. о. существенных изменений нет. Выживаемость 5 лет и более – 56,2%, 58,6% и 59,5%. Одногодичная летальность – 9,4%, 4,7% и 3,5%. Летальность на 1-м году с момента установления диагноза – 10,9%, 7,9% и 7,3%. Число больных взятых на учет в отчетном году т закончивших специальное лечение – 80,4%, 64,1% и 66,3%. Только хирургическое лечение получили в 1990 г. – 6,3%, 2014 г. – 4,4% и РФ – 34,7%. Комбинированное или комплексное лечение – 86,4%, 95,5% и 65,3% соответственно.

Заключение. В Республике высокая заболеваемость и смертность РМЖ с тенденцией к росту. Показатели выживаемости 5 лет и более низкие. РМЖ является серьезной проблемой здравоохранения Республики. Состояние лечебно-диагностической помощи больным в Республике неудовлетворительная. Необходим грамотный, научно-обоснованный скрининг среди женского населения группы риска.

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Содержание растворимого фрагмента рецептора HER2/neu в сыворотке крови первичных пациенток со злокачественными новообразованиями молочной железы в зависимости от HER2-статуса в опухолевой ткани

Прохорова В.И., Шишло Л.М., Цырусь Т.П., Лаппо С.В., Готыко О.В., Зайцева Л.А.

Место работы: РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова, г. Минск, Беларусь
e-mail: lshishlo@rambler.ru

Цель. Определение экспрессии HER2/neu в опухолевой ткани включено в клинические протоколы диагностики и лечения злокачественных новообразований молочной железы. Есть данные, что HER2-статус важен не только для контроля эффективности HER2-направленной терапии, но и для прогнозирования течения и раннего выявления рецидива заболевания. Одним из ведущих современных направлений в области исследования биологических маркеров является разработка сывороточных тестов, способных заменить или дополнить исследование на тканевом уровне. Целью исследования являлась оценка сывороточного уровня HER2/neu у пациенток, страдающих раком молочной железы (РМЖ), что позволит разрабатывать новые неинвазивные подходы к решению задач диагностики и лечения пациенток данного профиля.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили данные о 39 пациентках в возрасте от 35 до 69 лет с впервые установленным диагнозом РМЖ I–IV стадии. Группу контроля, сопоставимую с основной группой по возрасту ($p > 0,05$), составили 30 клинически здоровых женщин. Методом иммунохемилуминесцентного анализа в сыворотке крови и иммуногистохимическим методом в опухолевой ткани определено содержание рецептора эпидермального фактора роста HER2/neu. Полученные данные обработаны непараметрическими методами статистического анализа с использованием программы STATISTICA 8.0, SPSS 17.0. Достоверность различий оценивали по критерию Mann-Whitney (U-test). Различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Установлено, что концентрация HER2/neu в сыворотке крови пациенток (13,8 (10,6; 17,8) нг/мл), страдающих РМЖ, достоверно выше значений у клинически здоровых женщин (10,1 (7,4; 12,5) нг/мл; $p_{\text{Mann-Whitney}} < 0,01$). Выявлено, что содержание HER2/neu в группе пациенток с метастатическим РМЖ статистически значимо выше в сравнении с группой пациенток, имеющих резектабельный опухолевый процесс ($p_{\text{Mann-Whitney}} < 0,022$). Обнаружено наличие слабой корреляции между стадией опухолевого процесса и сывороточным уровнем HER2/neu ($R_{\text{Spearman}} = 0,32$; $p = 0,047$). В опухолевой ткани у 14,7% пациенток со злокачественными новообразованиями молочной железы наблюдалась позитивная реакция рецептора HER2/neu (3+), у 44,1% – слабо позитивная (2+), у 41,2% – отрицательная (1+/0). Выявлено, что в группе пациенток, имеющих метастазы, экспрессия HER2/neu в опухолевой ткани значимо не отличалась от группы пациенток без метастазов ($p_{\text{Fisher-Freeman-Halton}} = 0,264$). Взаимосвязи между сывороточной и тканевой экспрессией HER2/neu на данном этапе не выявлено ($R_{\text{Spearman}} = 0,14$; $p = 0,071$), однако уровень растворимого HER2/neu в сыворотке крови пациенток с высокой экспрессией этого белка в опухоли (2+/3+) достоверно выше, чем с низкой (1+/0) ($p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,036$).

Заключение. Эти предварительные данные свидетельствуют о том, что растворимый фрагмент рецептора HER2/neu в определенной степени отражает уровень тканевой экспрес-

сии первичной опухоли, что может стать достаточно адекватным неинвазивным методом мониторинга статуса HER2/neu на этапах специального лечения. Данное обстоятельство необходимо учитывать при составлении плана лечения онкологических пациентов.

Проблема остеопороза у пациенток раком молочной железы фертильного возраста

Третьякова Н.Ю.¹, Чижиков А.В.²

Место работы: ¹онколог, БУ ХМАО-Югры «Няганская городская поликлиника», г. Нягань; ²д. м. н., заведующий кафедрой онкологии БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск
e-mail: konisch@mail.ru

Цель. Установить взаимосвязь остеопороза и развития болевого синдрома у пациенток с диагнозом раком молочной железы на фоне проведенного лечения и повысить эффективность диагностики и профилактики остеопороза.

Материалы и методы. В настоящей работе исследованы 157 женщин, из них 103 больных раком молочной железы (РМЖ). После выполнения предусмотренного протоколом обследования все больные были разделены на три группы. Основную I группу составили 56 больных с диагнозом рак молочной железы репродуктивного возраста (средний возраст 43±6,4 года). II – группу составили женщины, с диагнозом рак молочной железы в менопаузе (средний возраст 59±5,2 года). Длительность менопаузы на момент обращения составила 6,5 [1,0; 13,0] лет. Контрольную – III группу составили 54 здоровые женщины с наличием менструации без рака молочной железы. Средний возраст женщин группы сравнения 42±4,9 года. Критериями исключения из обследования: первично-множественные опухоли, больные с заболеваниями щитовидной железы, надпочечников, печени и почек, а также больные, длительно принимающие глюкокортикоиды (более 3 месяцев). Критериями исключения из обследования группы контроля явились: ранняя менопауза, длительные периоды иммобилизации, длительный прием более 3 месяцев глюкокортикоидов, заболевания щитовидной железы, надпочечников, печени и почек. В соответствии со статьями 30–34, 61 Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. № 5487–1, ст. 18, 20–22, 28, 41 Конституции Российской Федерации все обследуемые давали информированное добровольное согласие на выполнение диагностических исследований, а в соответствии с требованиями статьи 9 Федерального закона от 27.07.2006 «О персональных данных» № 152-ФЗ – на обработку персональных данных. Всем пациенткам с РМЖ и группы сравнения была проведена остеоденситометрия для оценки минеральной плотности костной ткани (МПКТ), определение биохимических маркеров остеопороза, оценка микроэлементного статуса волос. Степень болевого синдрома у больных раком молочной железы определялась помощью Мак-Гилловского болевого опросника и по критериям классификации болевого синдрома, разработанного нами. Больным с диагнозом РМЖ проводилось обследование до назначения специального лечения и через полгода после лечения. Статистическую обработку материала производили с использованием пакета программ MS Excel и программы STATISTICA version 8.0. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты. В нашем исследовании рак молочной железы в 69% случаев встречался на ранних стадиях (1–2 стадия). В контрольной группе 54 женщин фертильного возраста остеопения (начальные изменения костной ткани) наблюдалась в 6 случаях, что составило 11,1%. Остеопороза в группе

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

сравнения не было. На фоне специального лечения по поводу рака молочной железы фертильного возраста у 36 пациенток из 56 наступила искусственная менопауза, связанная с проведением химиотерапии, из них у 12 больных связана с выключением функции яичников (овариэктомия и введение гонадотропин-рилизинг гормона гипофиза при положительных эстрогеновых (ЭР) и прогестероновых рецепторах (ПР). Гормонотерапия тамоксифеном была назначена 31 больной РМЖ, из них 15 в последующем переведены на гормонотерапию 2 линии в связи с побочными действиями антиэстрогенов. При этом менопауза – основное условие для назначения ингибиторов ароматазы.

У больных РМЖ до лечения признаки остеопении и остеопороза наблюдались в 11 (19,6%) случаев, из них у 2 – остеопороз, а через полгода после проведенного лечения – в 37 (66%) случаев, из них 4 пациентки с остеопорозом. Среднее значение абсолютных показателей МПК женщин репродуктивного возраста в исследовании до лечения составило – $0,12 \pm 0,16$ г/см², а через 6 месяцев после проведенного лечения средний показатель МПК составил – $0,97 \pm 0,16$ г/см². Нами установлено достоверное повышение остеопении и остеопороза у больных РМЖ после проведенного лечения ($p=0,0001$).

Некоторые из показателей маркеров костеобразования были достоверно выше у больных РМЖ по сравнению с группой контроля. Так, С-телопептиды у больных РМЖ фертильного возраста после лечения остаются в пределах нормы, но выше, чем в группе контроля $0,47 \pm 0,04$ нг/мл ($p=0,0001$). Следует отметить, что показатели фосфорно-кальциевого обмена, особенно уровни кальция имели достоверные различия. В группе с РМЖ они составили $2,35 \pm 0,02$ ммоль/л и $1,18 \pm 0,05$ ммоль/л, хотя отмечается небольшое повышение уровня Р в крови по сравнению с группой контроля ($p=0,05$ и $p=0,69$). Уровни ЩФ и ПТГ возросли в группе больных РМЖ фертильного возраста $77,79 \pm 10,21$ Е/л и $46,88 \pm 4,12$ нг/мл по сравнению с группой контроля ($p=1$; $p=0,319$).

Нами не было выявлено достоверных различий в лабораторных показателях крови у больных фертильного возраста до и после специального лечения по поводу РМЖ в зависимости от увеличения случаев с остеопенией и остеопорозом ($p>0,05$). В большинстве случаев, маркеры остеопороза помогают исключить заболевания, сходные с остеопорозом, сопровождающиеся диффузным разрежением костной структуры: остеомалацию, гиперпаратиреоз, почечную остеопатию, плазмцитому, метастазы в костный скелет (диагностика исключения) и т. д., а также используются для мониторинга терапии остеопороза и оценки ее эффективности.

Концентрация химических элементов в волосах обследуемых лиц обеих групп находилась в диапазоне физиологически допустимых значений для здоровых лиц соответствующего возраста. Однако обнаружена достоверно более низкая концентрация Са ($p=0,016$) и Se ($p<0,001$) в волосах женщин с РМЖ по сравнению с таковым показателем у группы контроля. Доказано, что изменения содержания Са в волосах также могут свидетельствовать об остеопорозе.

Особенности болевого синдрома в группах больных и контроля представлены в виде рангового индекса боли (РИБ) и числа выбранных дескрипторов (ЧВД) боли. После проведенного лечения у больных РМЖ репродуктивного возраста показатели меняются в сторону увеличения РИБ и ЧВД ($p=0,001$). Клинические проявления в виде болевого синдрома 1 степени у здоровых женщин наблюдались 10 случаям, что составило 18,5%. Болевой синдром у больных РМЖ фертильного возраста до лечения основного заболевания определялся в 11 (17,9%) случаях. Появление и усиление болевого синдрома

в костях после лечения (76,8%) свидетельствовало о снижении МПКТ в виде остеопении и остеопороза ($p<0,01$).

Вывод. Частота развития остеопороза и болевого синдрома у больных раком молочной железы напрямую связана с проведенным специфическим лечением, при котором необходимо совместное назначение противоопухолевой терапии в комплексном лечении онкологических больных РМЖ для профилактики остеопороза.

Профилактика лучевого эзофагита у больных раком молочной железы

Маслюкова Е.А., Корытова Л.И., Обухов Е.М., Корытов О.В.

Место работы: ФГБУ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, г. Санкт-Петербург

e-mail: dr.maslyukova@mail.ru

Цель исследования. Оценить эндоскопическую и морфологическую картину состояния пищевода у больных РМЖ, получавших ЛТ и симптомы острого эзофагита.

Оценить роль многокомпонентного альгинатного геля в качестве профилактики лучевого эзофагита.

Материалы и методы. В ФГБУ РНЦ РХТ в исследование было включено 60 пациенток, получавшие ЛТ по поводу РМЖ, с включением в поля облучения надключичных и подключичных лимфатических узлов (ЛУ). Облучение проводилось в режиме 3D – конформная лучевая терапия на аппарате Precise (18 МэВ). Все больные были рандомизированы на две группы: одна исследовательская – № 1, которым для профилактики эзофагита применяли многокомпонентный гель на основе альгината натрия с гидрокортизоном ацетатом, мексидолом, актовегином и димексидом. В контрольной группе № 2 – профилактика не проводилась. Каждому пациенту перед началом лечения был выдан опросник визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ). Степень эзофагита оценивали в соответствии с критериями общей терминологии для неблагоприятных событий (СТСАЕ) версии 4.0

Результаты. Группы были сопоставимы по возрасту, стадии, гистологическому типу опухоли, дозообъемным параметрам пищевода: Dmean, Dmax, V10, V22, V28, V33. У пациенток в группе контроля боли в горле и нарушение акта глотания возникали в промежутке с 6 сеанса до 9 сеанса, когда суммарная очаговая доза (СОД) составляла 18–27 Гр, доза за фракцию 3 Гр. Интенсивность боли нарастала к 13 сеансу (СОД 39 Гр) и постепенно стихала к 7–10 дню после окончания ЛТ. При проведении эндоскопии и взятии биопсии морфологическое описание лучевого повреждения представляло собой следующее: фрагмент слизистой (частично деформированной), покрытой дистрофически измененным многослойным плоским эпителием, значительно варьирующий по толщине пласта от выраженной атрофии до сохранения характерной для многослойного плоского эпителия «зональности»; но с неизменными дистрофическими изменениями границы между клетками плоского эпителия нечеткая (особенно в наружных и средних слоях). Определялась часть клеток с признаками дискератоза (гиперкератоза) не характерного для средних отделов, а также многоядерные клетки плоского эпителия в базальных и средних отделах пласта. Отмечалось очаговое скопление сегментоядерных лейкоцитов в пределах пласта.

В группе, где проводилась профилактика многокомпонентным гелем эзофагит 2 степени выявлялся достоверно реже, чем в группе контроля ($p=0,00022$). Сравнение интенсивности боли по визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ) показало, что в группе, где применялся многокомпонентный гель интенсивность боли была статистически ниже, $p=0,0003$.

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Выводы. Лучевой эзофагит – процесс, который саморазрешается по окончании ЛТ. Однако, радиационно-индуцированная карцинома может развиваться в зонах с хроническим воспалением. В описанных в литературе в случаях, латентный период развития карциномы пищевода составлял от 3 до 45 лет. Эти результаты обязывают к тщательному клиническому наблюдению за пациентами с лучевым эзофагитом и разработке мер по их профилактике.

Многокомпонентный гель на основе альгината натрия может использоваться в качестве профилактики лучевых эзофагитов у больных РМЖ при проведении лучевой терапии.

Новые возможности диагностики предрака молочной железы

Мещеряков А.А., Богатырев В.Н., Соколова В.К.

Место работы: РОНЦ им. Н.Н. Блохина Минздрава России, г. Москва

e-mail: a_meshcheryakov@mail.ru

Цель. Изучить возможности диагностики предрака молочной железы с помощью периареолярной тонкоигольной пункции.

Материалы и методы. В исследование по химиопрофилактике рака молочной железы (РМЖ), проведенное в РОНЦ им. Н.Н. Блохина, включено 336 пациенток в постменопаузе с высоким риском развития рака РМЖ.

Риск РМЖ считался высоким, если у пациентки в анамнезе или при обследовании был выявлен хотя бы один из факторов риска, включавших: семейный анамнез РМЖ у одного и более родственников первой степени родства или двух и более родственников второй степени родства, семейный анамнез носительства мутаций BRCA1 и BRCA2, риск инвазивного РМЖ в течение пяти лет по шкале Гейла 1,67% и более, гиперплазию эпителия молочной железы при биопсии в анамнезе, протоковый или дольковый рак *in situ* в анамнезе, маммографическую плотность 10% и более. В исследование также включались пациентки, перенесшие рак молочной железы, с низким (не более 10%) риском возникновения отдаленных метастазов: протоковый или дольковый рак *in situ* (исключая угревидный рак *in situ*); инфильтративный РМЖ, не требующий назначения адъювантной лекарственной терапии (T1N0M0 при T до 1,0 см любой степени злокачественности или до 2,0 см при первой степени злокачественности); инфильтративный рак молочной железы в анамнезе при отсутствии метастазов через 5 лет после операции с поражением не более 3 лимфатических узлов и размером опухоли не более 3 см.

Персональный анамнез не был отягощен у 180 (53,6%) пациенток, РМЖ ранее болели 154 (45,8%) пациентки.

Для морфологической диагностики предрака применялась периареолярная тонкоигольная пункция (ПТИП). У пациенток, не болевших РМЖ, ПТИП выполнялась в восьми фиксированных точках. При РМЖ в анамнезе, ПТИП выполнялась в четырех фиксированных точках контралатеральной молочной железы.

186 пациенткам выполнена морфологическая диагностика состояния эпителия молочной железы с помощью ПТИП.

В соответствии с цитологической классификацией пациентки были распределены в четыре категории: 1 категория – без гиперплазии эпителия, 2 категория – гиперплазия без атипии (ГБА), 3 категория – атипичная гиперплазия (АГ).

В базу включены данные 178 (95,7%) пациенток и результат 1028 (94,7%) из 1086 пункций.

Результаты. Цитологический диагноз установлен у 172 (96,6%) пациенток. Достижение пороговой для диагноза клеточности при использовании ПТИП не представляло сложностей: меди-

ана количества клеток, полученных в каждой пункционной точке, в 8–13 раз превышала необходимое количество материала для постановки диагноза. Только у 6 (3,4%) пациенток клеточность материала была недостаточной для постановки диагноза.

Из 178 пациенток только у 22 (12,3%) пациенток не обнаружено гиперплазии эпителия (1 категория). ГБА обнаружена у 69 (38,8%) пациенток (2 категория), АГ – 81 (45,5%) пациентки (3 категория).

Среднее количество клеток в 1 категории составило 290 клеток, медиана – 200, минимальное количество – 0, максимальное – 2300. 1000 и более клеток было получено только у 9 пациенток, 2000 и более – только у трех. Ни у одной пациентки не получено 3000 клеток, а менее 300 клеток – у 71 пациентки.

Среднее количество клеток при ГБА составило 1539 клеток, медиана – 1040, минимальное количество – 125, максимальное – 7560. Менее 300 клеток было получено только у 9 пациенток, 1000 и более – у 54 пациенток, 2000 и более – только у 27, 3000 клеток и более – у 14 пациенток.

При атипической гиперплазии среднее количество клеток составило 2949 клеток, медиана – 2195, минимальное количество – 200, максимальное – 15200. Менее 1000 клеток было получено только у 22 пациенток, в том числе менее 400 – только у 9 пациенток, 2000 и более – у 54, 3000 клеток и более – у 32 пациенток.

Средняя клеточность материала в одной пункционной точке составила 1223 клеток, медиана – 520 клеток.

Заключение. Периареолярная тонкоигольная пункция молочной железы – эффективный метод диагностики предрака молочной железы: цитологический диагноз установлен у 172 (96,6%) из 178 пациенток. Периареолярная тонкоигольная пункция обеспечивает высокую клеточность материала: средняя клеточность материала при периареолярной тонкоигольной пункции в одной точке составляет 1223 клеток, медиана – 520 клеток. Клеточность получаемого при ПТИП материала увеличивается при прогрессировании предраковых изменений в молочной железе: при отсутствии гиперплазии эпителия медиана клеточности составила 200, при гиперплазии без атипии – 1040, при атипической гиперплазии 2195 клеток.

ЭКО и Рак молочной железы, взгляд на проблему, собственный опыт

Терешин О.С., Надвикова А.Д., Удовиченко И.В.

Место работы: ГБУЗ Челябинский Оластной Клинический Онкологический Диспансер, г. Челябинск

e-mail: nastik-r@mail.ru

Цель исследования. Оценить наличие или отсутствие особенностей обнаружения, диагностики и лечения РМЖ у пациенток с ЭКО в анамнезе. По данным Российской Ассоциации Репродукции Человека от 15 до 20% пар репродуктивного возраста в России страдают бесплодием. Стимулирование рождаемости является государственной политикой, одним из результатов которой стало значимое увеличение числа процедур экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). На фоне продолжающегося роста заболеваемости раком молочной железы (РМЖ), в том числе у молодых женщин, изучение возможного влияния процедур ЭКО на возникновение РМЖ и своевременность его диагностики приобретают особенную актуальность.

Материалы и методы. В период с января 2008 г. по январь 2016, у 50 женщин был диагностирован РМЖ, ассоциированный с беременностью, что составило 1,16% от общего

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

числа первичных пациенток, проходивших лечение в Онкологическом отделении опухолей молочной железы Челябинского областного клинического онкологического диспансера. Из них у 5 пациенток были процедуры экстракорпорального оплодотворения в анамнезе. Средний возраст пациенток составил 41 год (от 35 до 43 лет). Все пациентки на этапе планирования ЭКО проходили обследование молочных желез (у 4-х пациенток было УЗИ молочных желез при котором патологические образования в молочных железах не определялись, у 1 пациентки было проведено УЗИ молочных желез и маммография- патологические образования в молочных железах не выявлены). Все пациентки самостоятельно заметили изменения в молочных железах и обратились за медицинской помощью. У 2-х пациенток на момент первичного обращения установлена IIA стадия рака молочной железы, у 1 пациентки I стадия, у 1 – IIIB стадия, у одной пациентки на момент первичного обращения имелись отдаленные метастазы. В анамнезе у пациенток от 1 до 4 процедур ЭКО. После ЭКО у 2-х пациенток беременность не наступила, у 1 – самопроизвольный аборт на сроке 10 недель, у 2-х пациенток беременность завершилась оперативными родами на сроке 38 недель, у пациенток родились девочки (у 1 из пациенток двойня), дети здоровы. Все пациентки получали системную терапию АПХТ по схеме АС у 2-х пациенток, по схеме АС-Т – у 1 пациентки, НАПХТ по схеме FАC у 1 пациентки (5 курсов проведено на фоне беременности, 6-й курс проведен после родоразрешения). Пациентке с IV стадией заболевания проведено 8 курсов НАПХТ по схеме FАC. Всем пациенткам проведено хирургическое лечение, 3 пациентки – Мастэктомия по Маддену, 1 – Мастэктомия по Пейти. Пациентке с IV стадией заболевания выполнена паллиативная Мастэктомия с учетом полной резорбции опухоли после проведенной ПХТ и длительной стабилизации на фоне гормонотерапии. Дистанционная гамма терапия проведена 3 пациенткам. В настоящее время 4 пациентки в процессе гормонотерапии (2 пациентки получают Тамоксифен, 2 – ингибиторы ароматазы). **Результаты.** Средний срок от последней процедуры ЭКО до обнаружения узлового образования в молочной железе составил 7 месяцев. Средний срок от момента обращения пациентки за медицинской помощью по поводу узлового образования в молочной железе до постановки диагноза и начала специального лечения не превышал 30 дней. Протокол обследования пациенток с ЭКО в анамнезе соответствовал стандартному протоколу обследования небеременной пациентки, за исключением пациентки у которой диагноз РМЖ был установлен на сроке беременности 16 недель. Для беременной пациентки было проведено только ультразвуковое исследование молочных желез и брюшной полости, дообследование выполнено после родоразрешения. У всех пациенток диагноз РМЖ верифицирован при трепан-биопсии. У 4-х пациенток наследственный анамнез по онкологическим заболеваниям не отягощен. У 1 пациентки в анамнезе рак молочной железы у матери и бабушки, пациентка не является носителем BRCA мутации. По иммуногистохимическому статусу у 3-х пациенток Люминальный тип В – Her-2-негативный, у 1 пациентки – лбминальный тип В- Her-2 позитивный, у 1 – пациентки – базальноподобный. Из 2 со IIA стадией все живы без рецидива, медиана наблюдения 38,5 мес. Пациентка с I стадией жива без рецидива срок наблюдения 11 мес, пациентка с IIIB стадией жива без рецидива срок наблюдения 39 мес. Пациентка с жива, время наблюдения 35 месяцев.

Заключение. Согласно литературным данным процедура ЭКО не связана с риском развития РМЖ, 100% пациенток заметили опухоль самостоятельно, Необходимо обследование молочных желез и яичников перед планированием ЭКО,

Статистически обоснованные выводы можно сделать только при существовании регистров (напр. Национальных). Необходимо дальнейшее накопление материала.

Сравнительная оценка частоты хирургической коррекции контралатеральной молочной железы при различных вариантах одномоментной и отсроченной реконструкции молочной железы

Баисова А.М., Малыгин С.Е., Малыгин Е.Н.

Место работы: ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, кафедре онкологии КБ№ 85 ФМБА России, г. Москва
e-mail: aigulik89@mail.ru

Введение. Современные подходы лечения рака молочной железы нацелены не только на увеличение общей и безрецидивной выживаемости пациенток, но и на улучшение их качества жизни и на получение хороших эстетических результатов после хирургического лечения. Эти цели могут быть достигнуты выполнением онкопластических и реконструктивных операций на молочной железе. Для получения оптимальных эстетических результатов ряду больных наряду с реконструкцией молочной железы требуются корригирующие операции на контралатеральной молочной железе.

Цель работы. Оценить частоту выполнения оперативных вмешательств на контралатеральной молочной железе при различных вариантах реконструкции молочной железы.

Материалы и методы. В период с 2000 по 2015 гг. выполнена 291 унилатеральная реконструкция молочной железы. Из них у 118 пациенток реконструкция была выполнена с использованием ТРАМ – лоскута, а у 173 – имплантатами. В зависимости от сроков выполнения реконструкции пациентки были разделены на две группы, 207 больным выполнена одномоментная реконструкция, 84 – отсроченная реконструкция.

Результаты. В исследуемой группе 97 пациенткам потребовалась симметризирующая операция на контралатеральной молочной железе. Стоит отметить, что пациенткам с реконструкцией молочной железы имплантатами (n=173) корригирующие операции на контралатеральной молочной железе потребовались гораздо чаще (89 пациентов (51.5%)), чем пациенткам с реконструкцией молочной железы ТРАМ-лоскутом (n=118) (у 8 пациенток (6.8%).

Виды проводимых симметризирующих операций на контралатеральной железе у пациенток с реконструкцией молочных желез имплантатами по частоте варьировали следующим образом: аугментация у 19 (21.3%), мастопексия у 39 (43.8%), аугментация с мастопексией у 15 (16,8%), редукционная маммопластика была выполнена у 15 пациенток (16,8%). Пациенткам с реконструкцией молочной железы ТРАМ-лоскутом чаще всего выполнялась редукционная маммопластика контралатеральной молочной железы – 5 (62.5%), мастопексия – 2 (25%) и аугментация у одной (12.5%). Не нуждались в коррекции противоположной молочной железы 194 пациентки. Из них 137 (66.2% из 207) – из группы пациенток, которым выполнялась одномоментная реконструкция и 57 (67.8% из 84) – кому выполнялась отсроченная реконструкция.

Заключение. Симметризирующие оперативные процедуры, в т. ч. коррекция контралатеральной молочной железы позволяют добиться значительного улучшения результатов реконструкции. Коррекция контралатеральной молочной железы значительно чаще требуется при реконструкции с использованием имплантатов в сравнении с реконструкцией ТРАМ-лоскутом. Частота выполнения оперативных вмешательств на контралатеральной молочной железе не зависит от сроков выполнения реконструкции.

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Анализ заболеваемости по злокачественным новообразованиям молочных желез ЗА 2013–2015 гг.

Перцова Ю.Г.¹, Аболмасов Е.И.¹, Симбирцев А.П.², Андрияш Е.В.²
Место работы: ¹ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск, ЛНР; ²ГУ «Алчевский онкологический диспансер», г. Алчевск, ЛНР

e-mail: doc_perec@mail.ru

Актуальность темы. Самые высокие стандартизованные показатели заболеваемости зарегистрированы в США, где рак молочной железы (РМЖ) в 2005 г. составил 2% от всех впервые диагностированных случаев рака у женщин. Показатели в Западной Европе значительно ниже, самые высокие зарегистрированы во Франции (86 случаев на 100 000 населения). Самую низкую заболеваемость РМЖ регистрируют в странах Африки (Алжир – 10 случаев на 100 тыс. населения) и Азии (Таиланд – 14,6 случаев на 100 тыс. населения). В России в структуре заболеваемости ЗН у женщин РМЖ вышел на первое место и составил 19,8%. [Бюллетень ВОЗ, 2014]. По данным канцер-регистра ГУ «Луганский республиканский клинический онкологический диспансер» показатель заболеваемости РМЖ на 100 тыс. женского населения в 2012 году составлял 67,0 по Луганской области и 67,1 по Украине. Целью работы стал сравнительный анализ показателей по злокачественным новообразованиям молочной железы за 2013–2015 гг.

Материалы и методы. Нами были использованы данные канцер-регистра Государственного учреждения «Луганский республиканский клинический онкологический диспансер» ЛНР и Государственного учреждения «Алчевский онкологический диспансер» ЛНР за 2013–2015 годы.

Полученные результаты и их обсуждение. В результате полученных данных мы отмечаем снижение заболеваемости, как в абсолютных числах (2013 г. – 883, 2014 г. – 350, 2015 г. – 525), так и на 100 тыс. населения (2013 г. – 72,2, 2014 г. – 41,1, 2015 г. – 63,8) в Республике в 2014 году, с последующим ростом в 2015 г. практически до прежних показателей. В г. Алчевске наблюдается та же тенденция, но с меньшим подъемом заболеваемости в 2015 году (2013 г. – 45 (74,9%), 2014 г. – 36 (32,7%), 2015 г. – 47 (43,1%)).

То же колебание показателей в ЛНР отмечается и по смертности от РМЖ в течение 2013–2015 г. г., как в абсолютных числах (2013 г. – 430, 2014 г. – 235, 2015 г. – 270), так и на 100 тыс. населения (2013 г. – 35,2, 2014 г. – 29,7, 2015 г. – 39). В г. Алчевске наблюдается значительное снижение смертности в 2015 г. (17,4%), в сравнении с 2013 г. (49,9% на 100 тыс. населения).

Показатель запущенных случаев РМЖ на 100 тыс. населения в ЛНР в 2015 г. повысился в сравнении с 2013 г. на 29,5%. В г. Алчевске этот показатель сохранился практически на прежнем уровне. Так, если в 2013 году, уровень запущенных случаев на 100 тыс. населения по г. Алчевску превышал областной на 2,8%, то в 2015 г. этот показатель ниже республиканского на 8,4%. При анализе полученных данных, мы отметили общую тенденцию снижения выявляемости РМЖ, так и выявление этой патологии на профосмотрах в 2013–2015 гг. По республике этот показатель снизился на 21,3%, по г. Алчевску на 18,6%.

Охват специализацией так же снизился как по Республике, так и по г. Алчевску. В течение 2015 г. в ЛНР специфические лечения получили на 14,6% больных меньше в сравнении с 2013 г. В г. Алчевске на 1,5% больше в 2014 г., но в 2015 г. этот показатель снизился на 11,6% в сравнении с 2013 годом.

Процент умерших от злокачественных новообразований молочной железы до года по ЛНР снизился на 4,3% в 2014 г.

и, затем, повысился практически до прежней отметки в 2015 г. По г. Алчевску мы отметили подъем в 2014 г. на 6,5%, затем снижение догодовой летальности на 30,1% в сравнении с 2014 г. и на 25,3% в сравнении с 2013 годом.

Выводы.

1. Заболеваемость злокачественными новообразованиями молочных желез снизилась как в Республике так и по г. Алчевску.
2. Отмечается так же снижение выявляемости данной локализации на профосмотрах. Количество случаев, выявленных на профосмотре не превышает 40% по республике и 45% по г. Алчевску.
3. Смертность от ЗН молочной железы в ЛНР остается выше 30%, в г. Алчевске этот показатель в 2015 г. снизился до 17,4%.
4. Показатель запущенных случаев РМЖ повысился на 10% в ЛНР и остается неизменным в г. Алчевске.
5. Уменьшилось количество больных, получивших специализированное лечение по поводу злокачественных новообразований молочной железы до 75% в ЛНР и до 83% в г. Алчевске.
6. Догодовая летальность снизилась от данной патологии снизилась как в республике, так и в г. Алчевске (на 25%).
7. На 1-м месте по причинам запущенных форм РМЖ стоит несвоевременное обращение – 11 случаев из 12-ти (96,7%).
8. Злокачественные новообразования молочной железы прочно занимают I место среди причин, приводящих к инвалидизации по г. Алчевску.

Значение определения содержания циркулирующих опухолевых клеток в периферической крови у больных с местно-распространенным раком молочной железы в процессе полихимиотерапии

Саманева Н.Ю., Владимирова Л.Ю., Новикова И.А., Миташок И.С., Снежко Т.А., Корнилова И.С.

Место работы: ФГБУ РНИОИ МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону

e-mail: tatyana_snezhko@mail.ru

Изучение циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) – актуальный вопрос в онкологии. Биологические характеристики ЦОК позволяют их использовать в качестве новых онкомаркеров, обладающих высоким прогностическим значением. Известно, что концентрация ЦОК в крови изменяется в зависимости от эффективности проводимой терапии. Метод их количественной оценки на этапах лечения может быть использован для мониторинга ответа на лечение у больных, получающих системную химиотерапию (ХТ).

Материал и методы. Объектом исследования являлась периферическая кровь 29 пациенток местно-распространенным раком молочной железы, Her2-негативным подтипом опухоли на этапах лечения (до начала курсов ХТ и перед 3 курсом ХТ (по схеме AC). Для детекции ЦОК был использован аппарат CellSearch™ Veridex, Johnson & Johnson, США. С учетом морфологических характеристик и экспрессии маркеров адгезии эпителиальных клеток EpCAM, CD45 и цитокератинов 8,18,19, регистрировались ЦОК. Общее число выявленных опухолевых клеток являлось конечным результатом.

Результаты. ЦОК выявлены в 86% случаев исследования периферической крови (25 больных). По количеству ЦОК, определенных до начала лечения, больные распределялись следующим образом: от 1 до 5 ЦОК – в 51,7% случаев (15 больных), от 5 до 20 ЦОК в 31% (9 пациентов), от 20 до 70 ЦОК в 3,4% (1 больная). После 2 курсов ХТ проведена

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

оценка клинической эффективности лечения и повторно определено количество ЦОК в периферической крови. Была выявлена корреляция степени ответа опухоли на лечение и изменения количества ЦОК в периферической крови. Получены следующие результаты. полная регрессия первичного очага у 62% больных (18 пациентов) в этой группе наблюдалось снижение количества ЦОК. В то же время с частичным регрессом первичного очага у 4 больных (13,8%), количество ЦОК осталось на прежнем уровне, а в группе пациентов с отсутствием ожидаемого эффекта от проводимой ХТ – 7 человек (24,2%) отмечено увеличение содержания ЦОК в сравнении с исходным уровнем.

Вывод. Проведенное нами исследование свидетельствует о возможности применения ЦОК как специфического маркера для определения эффективности проводимого противоопухолевого лечения у больных раком молочной железы.

Клеточная плотность и пролиферативная активности в промежуточных биоптатах рака молочной железы при неoadъювантной химиотерапии

Башлык В. О., Хаджиматова Ш. М., Криворотько П. В., Артемьева А. С., Кудайбергенова А. Г.

Место работы: НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, г. Санкт-Петербург

e-mail: bashlyk_viktoriya@mail.ru

Цель исследования. Выяснить значимость морфологического исследования промежуточных биоптатов карцином молочной железы для прогноза эффективности неoadъювантной химиотерапии.

Материалы и методы. Гистологические препараты опухолей молочной железы 51 женщины перед началом лечения, промежуточные биоптаты спустя 2–3 цикла неoadъювантной химиотерапии и операционный материал после лечения.

Произведен сравнительный анализ клеточной плотности опухоли и индекса пролиферативной активности Ki 67 в биоптатах до начала лечения, в промежуточных биопсиях на фоне проведения НХТ и операционном материале. Анализ и обработка данных гистологических материалов производилась с помощью светового цифрового микроскопа Pannoramic Flash III компании 3DHitech.

Результаты. Триждынегативный профиль карциномы молочной железы до начала терапии был обнаружен в 16 случаях, в 10 из 51 случаев был зафиксирован полный морфологический регресс. Смены фенотипа в материале первичной и промежуточной биопсий не обнаружено. В опухолях выявлено заметное, статистически достоверное ($p=0,00079$) снижение средних показателей индекса пролиферативной активности Ki 67 после 2–3 курсов химиотерапии с 47% до 27,8%. На фоне проведенного неoadъювантного лечения карциномы молочной железы не обнаружено достоверного снижения показателей клеточной плотности в опухоли, хотя абсолютные значения снизились почти в 2 раза с 7243 до 4316 клеток в мм^2 ($p=0,12$).

Заключения. Индекс пролиферативной активности Ki67 достоверно снижается уже после двух-трех курсов неoadъювантной терапии, однако определить возможность предикции полного морфологического ответа, равно как, и отсутствия эффективности проводимой неoadъювантной терапии ввиду выраженной гетерогенности исследуемых групп и малой выборки сравниваемых случаев пока невозможно, необходимо расширить исследование.

Лечение боли при костных метастазах рака молочной железы сочетанием лучевой терапии и вихревого магнитного поля

Бахмутский Н. Г., Василенко И. Н., Ширяев Р. П.

Место работы: ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» минздрава России, г. Краснодар
e-mail: r.p.shiryaev@gmail.com

Цель. Усилить противоболевой эффект лучевой терапии вихревым магнитным полем при лечении костных метастазов рака молочной железы.

Материалы и методы. Для оценки возможного улучшения результатов комплексного лечения с использованием вихревого магнитного поля открытым рандомизированным исследованием было сформировано 2 группы женщин с болезненными костными метастазами рака молочной железы – основная и контрольная. В основной группе (80 больных) лучевую терапию сочетали с вихревым магнитным полем, в контрольной (83 больных) – использовали только лучевую терапию. Для контрольной группы болезненные костные метастазы локализовались в позвонках у 33 больных, в костях тазобедренного сустава – у 18-ти, в костях таза – у 10-ти, в костях крестца – у 6-ти, в плече – у 4-х, в бедре – у 6-ти, в ребре – у 6-ти. В основной группе: в позвонках – у 37 больных, в костях тазобедренного сустава – у 17 женщин, в костях таза – у 7 пациенток, в крестце – у 8 больных, в плече – у 1 больной, в бедре – у 5 женщин, в ребре – у 5 пациенток.

При γ -терапии использовали одно- или двухполюсные варианты фотонной терапии (1,2–6 МэВ). Различные отделы позвоночника чаще облучали с одного прямого заднего поля, любую половину таза – с переднего и заднего противоположащих полей, а крестец, в случае изолированного его поражения, – с двух боковых направлений под углом 45–50°. Учитывая нередко возникающую потребность в последовательном облучении нескольких смежных областей, границы полей располагали во время рентгеновской симуляции в зоне неоднозначных костных ориентиров. Использовали вариант облучения – 20Гр за 4-е фракции по 5,0Гр.

Для лечебного воздействия магнитное поле, которое использовалось нами в работе имело следующие параметры: индукция при максимальном значении – 2,2 мТ, частота вращения – 6000 об/мин, длительность периода изменения индукции от нуля до максимума и обратно до нуля (1цикл) = 120 сек. Продолжительность процедуры – 50 мин (25 циклов). Методика лечения болезненных костных метастазов соответствовала патенту на изобретение № 2421256 «Способ лечения метастазов злокачественных новообразований в кости» (Бахмутский Н. Г., Василенко И. Н.). На первом этапе воздействовали ВМП. Процедуры проводили ежедневно курсом 10 процедур. Затем метастазы подвергали облучению, методика лучевой терапии соответствовала вышеописанной. После окончания облучения осуществляли повторное воздействие магнитным полем, в том же режиме – 30 процедур. Для анализа эффективности лечения боли использовали шкалу боли (The Pain Scale). Пациенткам предлагалось оценить боль по шкале от 0 до 10, где 0 – отсутствие боли, 1–6 – умеренная боль, а 7–10 – наиболее выраженная боль, от сильной до мучительной и невыразимой.

Результаты. Если оценивать субъективный эффект лечения по его регистрации или отсутствию, то он меньше в контрольной группе (89,2%), по сравнению с основной (100%).

Для статистического исследования были выделены для сравнения три подгруппы пациенток: со слабой, умеренной и сильной болью до лечения. Деление на подгруппы четко соответствовало шкале боли.

ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

Субъективный эффект в подгруппах расценивали по следующим трем категориям: полный эффект, частичный эффект, отсутствие эффекта.

В подгруппах со «слабой болью» для сравниваемых групп достоверных различий в эффекте не выявлено.

Для пациенток с «умеренной болью» «полный эффект» был выявлен в контрольной в 66,7%, в основной группе – в 93,8% ($p=0,006351$). Для категории «отсутствует эффект», в контрольной группе частота регистрации составила 12,1%, в основной – 0,0% ($p=0,042051$). «Частичный эффект» зарегистрирован у пациенток контрольной группы в 21,2%, основной – в 6,2% ($p=0,080795$). Таким образом, у пациенток с регистрацией «умеренной боли», «полный эффект» лечения встречался в 1,4 раза чаще в основной группе, чем в контрольной. Пациенток с «отсутствием эффекта» в основной группе было достоверно меньше, частота «частичного эффекта» была близка.

У пациенток с «сильной болью» «полный эффект» отмечен для контрольной группы в 60,5%, для основной – в 84,1% ($p=0,016324$). Регистрация «отсутствия эффекта», в контрольной группе была равна 13,2%, в основной – 0,0% ($p=0,013027$). «Частичный эффект» отмечен у пациенток контрольной группы в 26,6%, в основной – в 15,9% ($p=0,246374$). Таким образом, в подгруппах пациенток с регистрацией «сильной боли», «полный эффект» лечения отмечен в 1,39 раз чаще в основной группе, чем в контрольной. «Отсутствия эффекта» в основной группе было достоверно меньше, чем в контрольной. Частота наблюдений категории «частичный эффект» у пациенток сравниваемых групп была близка.

Заключение. Вихревое магнитное поле усиливает противоопухолевый эффект лучевой терапии при лечении костных метастазов рака молочной железы.

Молекулярно-биологические особенности рака молочной железы в Республике Узбекистан

Мирюсупова Г.Ф.

Место работы: Ташкентский Педиатрический Медицинский институт, кафедра «Онкологии», г. Ташкент, Узбекистан
e-mail: gulya_uz2003@rambler.ru

Цель исследования. Иммуногистохимическое исследование опухоли у больных раком молочной железы (РМЖ) в Республике Узбекистан не является рутинной практикой, в связи с чем, целью исследования явилось изучение молекулярно-биологических подтипов РМЖ для повышения эффективности лечения РМЖ в Республике Узбекистан.

Материалы и методы. Нами были изучены особенности молекулярно-биологических подтипов РМЖ у 505 больных, состоящих на учёте в Ташкентском городском онкологическом диспансере. По этнической принадлежности, представители коренной народности составили 268 (53,1%) больных, других народностей – 237 (46,9%). Жители города Ташкента – 454 (89,9%) пациентки, других регионов РУзб – 51 (10,1%).

Результаты. Минимальный возраст больной РМЖ составил 22 года ($n=1$ люминальный В РМЖ), максимальный возраст – больная с Her2/neu экспрессирующим РМЖ, 78 лет ($n=1$). Больные с люминальным РМЖ без гиперэкспрессии белка Her2/neu составили 285 (56,4%) пациенток. Больные с люминальным РМЖ с гиперэкспрессией белка Her2/neu – 40 (7,9%). Трижды негативный РМЖ в общей группе изученных больных составил 20% ($n=101$), что несколько выше, чем среди европейских женщин (13,6%). Среди больных моложе 40 лет $n=88$ (17,4%) у 25 пациенток (28,4%) диагностирован РМЖ с наиболее неблагоприятным биологическим подтипом (трижды негативный и Her2/neu экспрессиру-

ющий). Всего больных Her2/neu экспрессирующим подтипом РМЖ $n=48$ (9,5%).

Выводы. На данном этапе обобщения полученных сведений по биологическому «портрету» РМЖ в Республике Узбекистан, отмечено, что этно-географически риск развития РМЖ остаётся практически равным среди представительниц коренной народности и других этнических групп. Отмечено также, что риск развития РМЖ выше у женщин в возрасте от 40 до 60 лет, с прогностически наиболее неблагоприятными биологическими подтипами РМЖ.

Роль неоадьювантной химиотерапии в комплексном лечении рака шейки матки у молодых пациенток

Овсиенко Е.Н., Ларионова К.С., Волков С.А., Забелина Н.В., Емельянов С.А.

Место работы: БУЗ УР «Республиканский клинический онкологический диспансер им С.Г. Примушко» МЗ УР, г. Ижевск
e-mail: ovsilena@mail.ru

Рак шейки матки является второй по распространенности патологией женщин всего мира. Ежегодно в России впервые выявляется около 12–13 тысяч случаев заболеваемости, 8 тысяч женщин умирает от этой патологии. Лишь у 30% заболевших женщин процесс является резектабельным. Лучевая терапия по прежнему остается ведущим методом лечения данной патологии. Однако, неудовлетворительные результаты лечения диктуют необходимость поиска новых методов лечения, улучшающих прогноз течения рака шейки матки, а так же, учитывая молодой возраст больных, поиск методов, позволяющий выполнить органосохранные операции, что может значительно улучшить качество жизни больных. Теоретическими предпосылками к использованию НАХТ служат лучшая доставка лекарств к опухоли сосудами, не поврежденными вследствие лучевой терапии и операций; возможность уменьшения опухоли с целью большей эффективности последующих методов лечения; вероятность патоморфологической оценки эффекта и эрадикации микрометастазов. Несмотря на то, что целесообразность проведения лекарственной терапии РШМ интенсивно изучается, ее роль до сих пор окончательно не определена, не отработаны четкие критерии эффективности противоопухолевой терапии, а так же показания для последующего хирургического этапа.

Применение НАХТ увеличило возможность хирургического удаления опухоли, со снижением риска интраоперационной диссеминации опухолевых клеток и удаление потенциально резистентных очагов, что в конечном итоге, должно привести к увеличению безрецидивной выживаемости.

Цель работы. Определить показания к НАХТ; сформировать клинические критерии эффективности; оценить токсические реакции и осложнения при НАХТ; оценить морфологические критерии эффективности; проанализировать рецидивы и попытаться найти возможные пути их уменьшения; попытаться определить прогностические факторы эффективности НАХТ и риска рецидива; проанализировать послеоперационные осложнения и течение послеоперационного периода, изучить эффективность проведения неоадьювантной химиотерапии у больных раком шейки матки и возможности выполнения после нее органосохранных операций.

Материалы и методы. Изучены медицинские документы 27 больных раком шейки матки, получавших неоадьювантную химиотерапию в условиях РКОД с 2007 по 2013 год. Средний возраст больных составил $36,85 \pm 1,32$ года. Плоскоклеточный рак шейки матки был верифицирован у 25 паци-

ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

енток, железистый рак – в 2 случаях. При морфологическом исследовании преобладала низкая дифференцировка опухолей – 67%, умеренная дифференцировка – в 33% случаев. Распределение больных по стадиям было представлено следующим образом: больные с Ib стадией составили группу из 14 человек, IIa – 1, IIb – 6, III-5, IV – 1. Всем больным было проведено 3 курса НАХТ платиновыми дуплетами, включающими топотекан, иринотекан, таксаны, фторурацил. Перед лечением, а так же после 2-го курса химиотерапии было проведено гинекологическое обследование.

Результаты и обсуждение. Ответ на лечение по данным гинекологического исследования был отмечен у 81,3% больных, из них полный регресс – у 12,5%, частичный регресс – у 68,7%, у 18,7% стабилизация. Прогрессирование заболевания на фоне терапии не выявлено. После лекарственного лечения хирургическое лечение удалось выполнить 22 пациентам, 4 из них выполнено органосохранное вмешательство – трахелэктомия, 18 – расширенная экстирпация матки. Стадия заболевания после операции была изменена у 8 пациенток, у 1–4 стадия, у 5-ти, выявлены МТС в Л/У – 3 ст, у 1–2а ст (поражение параметральной клетчатки) 1 пациентка стадия изменена с 2а на 1 б ст.

При гистологическом исследовании послеоперационного материала патоморфоз IV ст. выявлен у 2 больных, III-у 1, II – у 11, у 8 больных выявлен патоморфоз I ст.

Отдельно были проанализированы случаи рецидива заболевания. У 6 женщин, которым была проведена операция Вертгейма, продолженный рост выявлен в течении первых 6 мес.(через 3–6 мес.). У 4 из них после операции стадия была изменена на 2в–3 стадии, с метастазами в лимфатические узлы, ангиоинвазией, прорастанием связочного аппарата. У всех женщин с выявленным рецидивом в послеоперационном гистологическом исследовании была выявлена низкая степень лекарственного патоморфоза (лекарственный патоморфоз I ст. – у 4 женщин, II ст. – у 2 –х). У всех женщин выявлена большая глубина инвазии опухоли (на всю толщину органа до серозной оболочки). При описании макропрепарата отмечен большой процесс, занимающий большую часть шейки матки. У всех больных было уменьшение опухоли после НАХТ менее чем на 30–50%. Внутриполостная ЛТ (как метод профилактики местных рецидивов) проводилась в лучшем случае через 2,5–3 месяца после операции).

Заключение. На фоне проведения НАХТ наблюдалось уменьшение объема первичной опухоли, что способствовало повышению резектабельности опухоли и позволило 22 женщинам выполнить хирургический этап лечения, в том числе 4-м – органосохранное вмешательство. Проанализировав случаи рецидива заболевания, мы пришли к выводу, что данное событие было прогнозируемо (на основании небольшого уменьшения объема опухоли после лекарственной терапии, усугубления стадии после операции, низкой степени патоморфоза при гистологическом исследовании материала, задержка сроков проведения внутриполостной лучевой терапии).

Таким образом, ответ на НАХТ является дополнительным фактором прогноза выживаемости: уменьшение объема опухоли не менее чем 40% после 1 курса, а после 2 курса на 50% говорит о чувствительности опухоли к ХТ. Уменьшение опухоли менее чем на 30% – говорит о низкой чувствительности к ХТ. Таких пациенток при возможности хирургического лечения необходимо оперировать + ХЛЛ, либо проводить ЛТ (не затягивая сроки лечения и не допуская прогрессирования) При первичном большом объеме опухолевой ткани (более 80 см³ – при УЗИ, МРТ) результаты выживаемости хуже, чем при объеме опухоли менее 80 см³.

Так же, изучив литературные данные по данной тематике, считаем целесообразным дополнять обследование женщин с данной патологией иммуноферментным исследованием уровня SCCAg с дальнейшим мониторингом его на фоне лечения. А так же выполнение иммуногистохимического исследования биопсийного материала для выявления дополнительных факторов прогноза ответа на лечение и течения заболевания. А именно:

1. определение СОХ2 – циклооксигеназа – 2 – чем ниже уровень экспрессии, тем выше лекарственный патоморфоз, соответственно выше выживаемость (2-х летняя до 85% даже при распространенных формах) при высокой экспрессии СОХ2 – либо низкий лекарственный патоморфоз, либо прогрессирование, (выживаемость 38%) (исследование Ferrandia G et al. 2002);
2. гиперэкспрессия p53 сопряжен с низким уровнем лекарственного патоморфоза, если нет экспрессии то высокий уровень ЛП;
3. PTEN – при высоком уровне экспрессии – высокая эффективность ХТ.

Учитывая все вышеперечисленное, показаниями для проведения НАХТ должны являться: молодой возраст больных, для возможности сохранения функции яичников, либо проведения органосохранных операций. Больные 1б2–2а стадиями заболевания для проведения органосохранных операций, возможно, больные 2б – 3 стадиями – для увеличения резектабельности опухоли при удовлетворительном общем статусе пациенток, и возможности проведения в дальнейшем хирургического лечения. На сегодняшний день мы видим следующие пути для улучшения результатов проведения НАХТ. Это в первую очередь четкий отбор на лечение.

До проведения НАХТ необходимо:

1. измерение объема опухоли (с помощью УЗИ малого таза, либо МРТ (с целью оценки л\у) и адекватного стадирования, полноценное описание локального статуса онкогинекологом;
2. определение уровня онкомаркера SCCAg (до начала лечения и в процессе лечения);
3. тщательный мониторинг противоопухолевой терапии для оценки эффективности и своевременного изменения тактики лечения;
4. внедрение в практику, до проведения НАХТ проведение не только гистологического исследования но и проведения ИГХ с целью определения прогностических маркеров ответа на лечение (СОХ-2, p53, PTEN);
5. с целью профилактики местного рецидива проведение внутриполостной ЛТ у женщин с низким лекарственным патоморфозом, большой инвазией опухоли, МТС в л\у. Возможно в сочетании с ХП в качестве радиомодификатора.

Оценка риска прогрессирования опухолевого процесса у пациенток, страдающих раком яичников, по лабораторным показателям

Прохорова Виолетта, Готько Оксана, Державец Лилия, Плетнёв Андрей, Лаппо Светлана, Шишло Людмила, Мавричева Наталья, Цырус Тамара, Зайцева Лидия

Место работы: РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Беларусь

e-mail: babuka_05@mail.ru

Цель. Разработать критерии оценки риска прогрессирования опухолевого процесса после комплексного лечения пациенток, страдающих раком яичников.

ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

Материалы и методы. Материалом служила сыворотка крови 80 пациенток, страдающих раком яичников, (T1c-3cN0-1M0-1), которым проведено противоопухолевое лечение, включающее хирургический этап и этап адъювантной полихимиотерапии (ПХТ). У всех пациенток до лечения и в динамике противоопухолевого лечения методом иммуноферментного анализа определено содержание специфических опухолевых маркеров CA125, HE 4 и цитокинов: фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), фактора некроза опухоли (TNF- α) и растворимой формы его рецептора p55, интерлейкина 8 (IL-8), рассчитаны значения ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm). Проанализирована взаимосвязь исследуемых показателей с лечебным эффектом (57 пациенток без прогрессирования опухолевого процесса, 23 – с прогрессированием по данным клинико-инструментальных методов исследования) и оценено их значение для прогнозирования опухолевой прогрессии после проведенного лечения. Результаты исследования обработаны непараметрическими методами статистического анализа с использованием пакета программ Statistica 8.0. В качестве критерия статистической значимости при всех видах анализа принимали уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты. Выявлено, что после циторедуктивных операций, выполненных в различных объемах (полная, оптимальная, неоптимальная циторедукция), концентрация опухолевых маркеров в крови и уровень ROMA значимо уменьшаются по сравнению с исходными данными ($p_{\text{Friedman}} < 0,01$). Выполнение шести курсов адъювантной химиотерапии (стандартные схемы, включающие препараты платины и производные таксанов) неоднозначно влияет на содержание опухолевых маркеров и цитокинов в крови: 90% пациенток ответили снижением уровня CA125, HE 4, ROMA, 80% – VEGF, 76,5% – IL-8, 42,8% – TNF- α ($p_{\text{Friedman}} < 0,05$), у остальных пациенток отмечено увеличение сывороточных уровней исследуемых показателей или они практически не менялись. Показано, что отдельные лабораторные тесты (CA125, HE 4, ROMA, VEGF) характеризуются значимой корреляционной взаимосвязью с прогрессированием опухолевого процесса ($r = 0,45-0,69$; $p_{\text{Spearman}} < 0,001$).

Установлено, что наибольшей диагностической значимостью для оценки ответа опухоли яичника на проводимое противоопухолевое лечение обладают не абсолютные значения исследуемых лабораторных показателей, а изменение их уровней в крови после 3-х курсов ПХТ по сравнению с уровнями до ее начала, выраженное в%. На основе отобранных с помощью ROC-анализа информативных параметров ΔCA125 ($\text{AUC} = 0,793$; $p < 0,003$), ΔVEGF ($\text{AUC} = 0,774$; $p < 0,006$) и использования метода бинарной логистической регрессии создано регрессионное уравнение Z, которое позволяет на основе двух показателей получить клинически важную информацию о риске прогрессирования рака яичников у пациенток после проведенного противоопухолевого лечения. Пациентку относят к группе высокого риска прогрессирования опухолевого процесса при значении $Z \geq 0,2$, а при значении $Z < 0,2$ прогнозируют отсутствие прогрессирования.

Заключение. Разработанные критерии оценки риска прогрессирования рака яичников позволяют уже после 3-х курсов адъювантной ПХТ выделить пациенток, у которых используемая терапия может привести к регрессии опухоли, и пациенток с высоким риском прогрессирования опухолевого процесса после проведенного лечения, что позволяет своевременно откорректировать проводимую химиотерапию. Диагностическая эффективность оценки вероятности прогрессирования опухолевого процесса составляет 80,5%.

Факторы роста в ткани различных стадий рака яичников

Кит О.И., Франциянц Е.М., Моисеенко Т.И., Вереникина Е.В., Черярина Н.Д., Козлова Л.С., Погорелова Ю.А.

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

e-mail: super.gormon@yandex.ru

Цель исследования. Изучение в ткани эпителиального рака яичников при I–IV стадии заболевания уровня эндотелиального фактора роста VEGF-A и его рецептора VEGF-R1, эпидермального фактора роста EGF и его рецептора EGF-R, фактора некроза опухоли TNF- α .

Материалы и методы. Дизайн исследования был одобрен этическим комитетом ФГБУ «РНИОИ». Обязательным условием включения в обследование было добровольное информированное согласие всех больных. Исследовали образцы тканей, полученных от 76 больных эпителиальным раком яичников (серозная цистаденокарцинома), 47 больных доброкачественными опухолями яичников (серозная цистаденома), поступивших на оперативное лечение в отделение онкогинекологии РНИОИ. Гистологический контроль осуществлялся во всех случаях. Возраст больных составил: при злокачественных новообразованиях – $51,5 \pm 1,7$ лет, при доброкачественных опухолях – $48,8 \pm 2,7$. В ходе оперативных вмешательств производилось удаление злокачественных образований с последующим биохимическим исследованием образцов ткани опухоли. В качестве условно интактной ткани использовали яичники удаленные во время оперативного вмешательства по поводу миомы матки ($n = 20$). Возраст больных миомой матки составил $52,3 \pm 1,9$ лет.

В 10% цитозольных фракциях ткани, приготовленных на калий-фосфатном буфере pH 7.4, содержащем 0,1% Твин-20 методом ИФА с использованием стандартных тест-систем определяли уровень ростовых факторов – VEGF-A и его рецептора VEGF-R1 (BenderMedSystem, Австрия), EGF (Biosource, США), sEGFR (R&D System, США), TNF- α (BenderMedSystem, Австрия).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ Microsoft Excel (Windows XP).

Результаты. Было установлено, что VEGF-A в ткани доброкачественных опухолей яичников (цистаденом) не имел достоверных отличий от показателя в условно интактной ткани, хотя имела место выраженная тенденция к увеличению. При этом уровень VEGF-R1 был достоверно ниже на 27% ($P < 0,05$). Известно, что VEGF-R1 является растворимым рецептором, который ингибирует VEGF-A – опосредованные сигналы в эндотелиальных клетках, блокируя ангиогенез. Соотношение VEGF-A/VEGF-R1 показывает содержание свободного эндотелиального фактора и характеризует ангиогенную активность в ткани. Оказалось, что показатель VEGF-A/VEGF-R1 в ткани доброкачественной опухоли яичников значимо повышался в 1,7 раза относительно условно интактной ткани.

При развитии рака яичников в ткани отмечено резкое возрастание не только абсолютного уровня эндотелиального фактора, но и соотношения его с рецептором-1. Так в ткани опухоли при стадии T1N0M0 (односторонний процесс) содержание VEGF-A превосходило значения в условно интактной ткани в 21,8 раза при неизменном содержании VEGF-R1. Поэтому соотношение VEGF-A/VEGF-R1 оказалось в 22,1 раза выше.

Мы сочли целесообразным изучить указанные факторы в контралатеральном непораженном опухоли яичнике. Найдено, что уровень VEGF-A был выше, чем в условно интактной ткани в 3,2 раза, но значительно в 6,9 раза ниже, чем в ткани злокачественно перерожденного яичника. Содержание VEGF-R1 при

ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

этом было снижено в 1,9 раза ($P<0,01$), а соотношение VEGF-A/VEGF-R1 превосходило контрольный показатель в 6,2 раза, но было снижено относительно ткани опухоли в 3,5 раза.

При прогрессировании рака яичников до T2N0 M0 и T3 NxM0 отмечено дальнейшее нарастание уровня VEGF-A в 1,9 раза и 1,5 раза соответственно относительно показателя при T1N0M0 и увеличение содержания VEGF-R1 в среднем в 1,5 раза, что, естественно, сопровождалось повышенной ангиогенной активностью ткани опухоли: при T2N0 M0 показатель VEGF-A/VEGF-R1 составил $245,7 \pm 31,5$ против $196,9 \pm 23,6$ при T1N0M0 и $8,9 \pm 2,1$ в условно интактной ткани яичников; при T3 NxM0 этот показатель составил $208,3 \pm 35,9$. Несколько неожиданным оказалось снижение уровня VEGF-A и VEGF-R1 в ткани опухоли при T4Nx-1M0 относительно показателей при II и III стадиях процесса, однако соотношение VEGF-A/VEGF-R1 показало дальнейшее нарастание ангиогенной активности ткани, показатель составил $507,7 \pm 65,6$. Наши результаты согласуются с иммуногистохимическими исследованиями, показавшими повышенную экспрессию VEGF в эпителиальном раке яичников (Wong et al., 2003; Smerdel et al., 2009; Siddiqui et al., 2010; Siddiqui et al., 2011; Ravikumar G., Crasta, 2013). А изменения уровня VEGF-A, VEGF-R1 и их соотношения в контралатеральном яичнике свидетельствует о возможной начавшейся его малигнизации, во всяком случае, об изменении ангиогенной характеристики ткани еще не пораженного раком органа.

Изучение содержания в тканях яичников уровня EGF и его рецептора EGFR показало, что в ткани цистаденом их показатели не имели достоверных отличий от значений в условно интактной ткани яичников. Однако при раке они претерпевали значимые изменения. Так в ткани опухоли при стадии T1N0M0 содержание EGF превосходило значения в условно интактной ткани в 1,6 раза ($P<0,01$), при несколько сниженном содержании sEGFR: на 27% ($P<0,05$) относительно контрольных величин. Уровень EGF и его рецептора sEGFR в ткани контралатерального яичника не имел достоверных отличий от показателей в условно интактной ткани.

В ткани рака при T2N0 M0 и T3 NxM0 отмечено дальнейшее нарастание уровня EGF в 1,9 раза и 2,5 раза соответственно относительно показателя при T1N0M0, при этом содержание sEGFR оставалось неизменным. В ткани опухоли при T4Nx-1 M0 найдено снижение уровня EGF до значений, характерных для T1N0M0, а содержание sEGFR оказалось ниже контрольных величин в 2,9 раза и было более чем в 2 раза ниже, чем при II и III стадиях процесса.

Изучение уровня TNF- α в ткани доброкачественных опухолей яичников показало увеличение содержания этого цитокина относительно ткани условно интактных яичников в 1,8 раза ($p<0,01$). Увеличенное содержание относительно контрольных величин определялось и тканях при раке яичников: в 1,5 раза при T1N0M0 ($p<0,05$), в 1,6 раза при T2N0M0 ($p<0,05$) и в 1,3 раза при T3Nx-1M0 ($p<0,05$). Однако в ткани злокачественных опухолей вне зависимости от стадии процесса показатели уровня TNF- α были ниже, чем в ткани цистаденом: в 1,3 раза ($p<0,05$), 1,2 раза ($p<0,05$) и 1,4 раза ($p<0,05$) соответственно. Вместе с тем в ткани контралатерального яичника не пораженного злокачественной опухолью при T1N0M0 содержание TNF- α было выше, чем в ткани условно интактного яичника в 1,9 раза ($p<0,01$) и не имело достоверных отличий от показателя в ткани доброкачественных опухолей.

Заключение. Анализируя полученные результаты, следует заключить, что развитие эпителиального рака яичников сопровождается прогрессивной активацией ангиогенной активности ткани опухоли, обусловленной повышенной экспрессией свободных форм ростовых факторов: сначала VEGF,

а затем EGF и поддерживаемой повышенным уровнем TNF- α . Но особый интерес, на наш взгляд, представляют результаты, полученные при изучении ткани контралатерального яичника, дающие некоторое понимание патогенеза злокачественного перерождения яичников. Можно предположить, что основой для малигнизации ткани яичников является асептическое (иммунологическое) воспаление, о чем свидетельствует повышенный уровень TNF- α , сопровождаемое повышенным уровнем VEGF-A, особенно его свободной формы – VEGF-A/VEGF-R1. И такое состояние метаболизма ткани контралатерального яичника сходно с состоянием ткани доброкачественной опухоли – цистаденомы, в которой также повышен уровень TNF- α и содержание свободной формы VEGF-A.

Химиоиммунотерапия рака яичников

Неродо Г.А., Вереникина Е.В., Никитина В.П., Арджа А.Ю., Кравцова О.Е.

Место работы: ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава РФ. г. Ростов-на-Дону

e-mail: mordan-anna@yandex.ru

Цель. Улучшение непосредственных результатов лечения асцитных форм рака яичников.

Материалы и методы. В основную группу вошли 24 больные с неоперабельной IIIС–IV стадией рака яичников. Возраст больных был в пределах 52–76 лет. Подтверждение диагноза получено путем цитологического исследования асцитической жидкости в результате лапароцентеза, у 20 (83%), у 4 (17%) верификация получена при проведении операции по поводу другой патологии. У 13(54%) выявлена цистаденокарцинома и у 11(46%) аденокарцинома.

Основные жалобы больных были на общую слабость и потерю веса (78%), увеличение живота в размерах в 100% случаев, а также наличие болей в пояснице и эпигастрии (55%). При осмотре у всех больных отмечено увеличение живота в размерах и наличие асцитической жидкости, в 3% наличие гидроторакса, в 56% отмечена бледность кожных покровов, в 22% случаев отмечалось общее истощение. По данным гинекологического осмотра опухоли размерами до 5 см отмечены у 78% больных, в 22% опухоли превышали 20 см. У 67% больных отмечен метастаз в задний свод.

Перед началом химиотерапии, после удаления асцитической жидкости, в брюшную полость вводился дренаж. Далее внутривенно проводилось введение рекомбинантного интерферона-гамма (ингарон), предварительно растворенный в 20 мл 0,9% физиологического раствора, в 1 день 500 тыс. МЕ, во 2,3,5 дни по 1млн. МЕ, в 4 день проводился курс полихимиотерапии по схеме: карбоплатин (AUC-6), паклитаксел(175мг/м²). Выполнялось 2–3 таких курса, интервал между курсами составил 21 день. В контрольную группу вошли 26 больных идентичных основной группе больных по стадиям заболевания, возрасту и общему состоянию, которые подверглись неoadъювантной химиотерапии по аналогичной схеме, без введения интерферона-гамма.

Результаты. В результате проведенной химиоиммунотерапии в основной группе в первые дни после проведения лечения отмечалось значительное уменьшение болевого синдрома, уменьшение живота, увеличение суточного диуреза. В основной группе лейкопения I степени наблюдалась у 5 больных (21%), в контрольной группы кроме лейкопении I степени у 6(23,1%) отмечена лейкопения II степени – у 4 женщин (15,4%). В основной группе анемия I степени наблюдалась у 6 больных (25%), тогда как в контрольной группе – у 14 больных (59,8%), анемия II степени отмечена

ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

только в контрольной группе – у 4 женщин (15,4%). Нефротоксичности у больных основной группы не отмечено, у 6 больных (15,4%) контрольной группы наблюдалось повышение креатинина до 150 мкмоль/л. Нейротоксичности не отмечено ни в одной группе. При оценке непосредственных результатов лечения в основной группе отмечено уменьшение опухоли на 50% и более по данным УЗИ и осмотра у 19 (79%) больных, полная резорбция асцитической жидкости отмечена у 23(95%), у всех пациенток на фоне проводимого лечения отмечено улучшение общего состояния в сравнении с исходным. У больных контрольной группы не получавшим интерферон-гамма уменьшение опухоли на 50% и более отмечено у 11(42%) больных, резорбция асцитической жидкости отмечена у 18 (69%), улучшение общего состояния на фоне лечения у 18(69%) больных.

Заключение. Таким образом, на основании выше представленных данных следует, что применение интерферона-гамма (ингарон) в комплексе с химиотерапией позволяет уменьшить токсические реакции химиотерапии и улучшает непосредственные результаты лечения.

Онкогинекологическая ситуация в г. Ташкенте, опыт лечения предрака и раннего рака шейки матки

Байменова Ак-Шулпан, Юлдашева Дилбар, Солметова Малика

Место работы: Ташкентский городской онкологический диспансер, г. Ташкент, Узбекистан

e-mail: Dilbaryul@gmail.com

Цель. Характеристика онкогинекологической ситуации в г. Ташкенте и пути её улучшения.

Материалы и методы. Сделан краткий анализ онкогинекологической ситуации в городе, описан методический подход и лечебно-диагностическая тактика центрального кабинета патологий шейки матки Ташкентского городского онкологического диспансера в деле раннего выявления рака шейки матки среди женской популяции города Ташкента. Охвачен 3-х годичный период – 2013, 2014 и 2015 года.

Ежегодно в мире регистрируется более миллиона женщин со злокачественными заболеваниями женских гениталий. В нозологической структуре среди женщин это группа злокачественных заболеваний занимает 1-е место после рака молочной железы – 25–29%. По данным международного агентства по изучению рака, ежегодно в мире регистрируется около 600 000 новых заболеваний раком шейки матки и умирает около 200 000 женщин. В г. Ташкенте рак шейки матки, в отличие от общемировых тенденций, прочно занимает 1-е место (2006 г. – 117 женщин в структуре злокачественных заболеваний женской половой сферы составили 40,2%, 2015 г. – 176 женщин – 39,3%). В 2015 г. произошел пик регистрации рака шейки матки – абс. – 176 женщин, при этом процент запущенности (III–VI стадии) составил 48,9%. Рак тела матки и рак яичников в течение 2006–2015 гг. попеременно занимали 2–3-е места среди онкогинекологической патологии: рак тела матки лишь в 2010, 2012, 2014 гг. несколько опередил рак яичника (2010 г. – 92 и 88 соответственно; 2012 г. – 116 и 113; 2013 г. – 112 и 99). Остальные 7 лет отмечалось преобладание рака яичника. Цифры запущенности колебались при раке тела матки от 2 до 4%, в то время как рак яичников достигал 11–19%. Важную роль в деле ранней профилактики играет головной кабинет патологии шейки матки Ташкентского городского онкологического диспансера – обеспечивает контроль и методическую помощь семейным поликлиникам, что немаловажно в сложный период ассимилирования гинекологической службы с ВОП-системой

(системой врача общей практики). Комплексное обследование пациентов проводится в тесном контакте специалистов: маммолога, УЗИ-диагноста, морфолога и онкогинеколога: при этом в 65–80% причиной масталгий оказались фоновые и предраковые заболевания женских гениталий, что являлось основанием для дальнейшего лечения и наблюдения у онкогинеколога, т. е. профилактикой рака гинеталий.

Кабинет онкогинеколога поликлинического отдела Ташкентского городского онкологического диспансера – является центром по диагностики и лечению патологий шейки матки, куда направляются все женщины, выявленные в общей лечебной сети с опухолевыми и предопухолевыми патологиями шейки матки. Так в течении 2013–2015 гг. в целом принято – 28056 женщин (2013–9664, 2014 г. – 8462, 2015 г. – 9930), из них женщин с патологией шейки матки 9138 (2013 г. – 3078, 2014 г. – 2877, 2015 г. – 3183). Таким образом, более трети больных были направлены врачами общей лечебной сети по поводу подозрения на рак шейки матки, у которых в последствии установлены патологии шейки матки: полипы шейки матки – 1379 (2013–482, 2014 г. – 435, 2015 г. – 462), лейкоплакии – 47 (2013–12, 2014 г. – 15, 2015 г. – 20). Дисплазий шейки матки за 3 года выявлено и пролечено – 758 женщин с CIN-I (390 женщин) и CIN-II (340 женщин) – подверглись широкой диатермоконизации в условиях кабинета онкогинеколога поликлиники с последующим гистологическим исследованием препарата. В дальнейшем женщины попадали в группу диспансерного наблюдения: динамическим цитологическим наблюдением – 1 год каждый квартал, 2 год – каждое полугодие, 3 год – 1 раз год. Пациентки с морфологически подтвержденными CIN-III (28 женщин) были направлены на радикальное оперативное лечение. Кабинет патологии шейки матки Ташкентского городского онкологического диспансера, будучи центральным методическим центром по организации раннего выявления рака и предрака шейки матки широко внедряет знания в этой области среди врачей общей лечебной сети, участвует, таким образом, в интеграции онкологической службы города с государственной системой семейных поликлиник.

В течении 2013–2015 гг. врачами кабинета проводятся систематическая учеба гинекологов и врачей общей практике навыкам гинекологической онконастороженности: в 2013 году – 56 врачей, 2014 году – 134 врача, 2015 году – 144 врача.

Результаты. На фоне роста цифр первичной заболеваемости рака шейки матки, улучшилась её стадийная структура. Так если в 2013 году процент запущенности составил 49,2%, то в 2015 году он снизился до 34,1%.

Заключение. Кабинет патологии шейки матки при Ташкентском городском онкологическом диспансере, являясь городским методическим и учебным центром по патологиям шейки матки, проводит активную работу по выявлению предрака и раннего рака шейки матки, реально влияя на стадийную структуру первичной регистрации, способствуя росту цифр выявления ранних стадий рака шейки матки и снижения цифр первичной регистрации запущенных стадий.

Химиозмболизация – этап комплексного лечения распространенных форм рака шейки матки

Порханова Н.В., Мурашко Р.А., Цаплина Н.Н., Покуль Л.В.

Место работы: Краевой онкологический диспансер г. Краснодар

e-mail: Tkachenkonatali@yandex.ru

Рак шейки матки занимает ведущее место в структуре женской онкологической заболеваемости и смертности. Основной проблемой при РШМ остается большое число больных с поздними стадиями заболевания, что связано, как правило,

ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

с несвоевременным обращением к онкогинекологу и недостаточной организованностью профилактических осмотров. Пятилетняя выживаемость при РШМ в начальных стадиях составляет 95%. Этот показатель снижается до 17–22% при наличии III–IV стадии заболевания. Прогноз у больных с распространенными стадиями рака шейки матки неблагоприятный. Адекватную сочетанную лучевую терапию (СЛТ) больным с распространенным РШМ, часто сочетающейся с массивным кровотечением провести крайне сложно. В этих случаях оптимальным подходом было бы хирургическое вмешательство, выполнить которое в стандартном варианте по радикальной программе у большинства пациенток невозможно из-за распространенности опухолевого процесса. Внутривенное введение химиопрепаратов позволяет сделать РШМ резектабельным у 29,6%–89,0% пациенток и выполнить хирургическое вмешательство.

Цель. Улучшение непосредственных результатов лечения больных с распространенными стадиями шейки матки. Нами была проведена внутриартериальная масляная химиоэмболизация маточных артерий 6 больным с диагностированным раком шейки матки 3–4 стадией. После дообследования и установки диагноза пациенткам проводился цикл системной ПХТ.

Материалы и методы. Препарат цисплатин вводился регионарно в процессе масляной химиоэмболизации в условиях рентген-операционной производилось приготовление химиоэмболизата – смешивание масляного контрастного препарата (йодопола) с цитостатиком, затем производилась сосудистое вмешательство – пункция бедренной артерии по Сельгиндеру, катетеризация ВПА, ангиография с введением водорастворимого контрастного препарата, по результатам которой во всех 6 случаях была диагностирована патологическая сосудистая сеть. Затем проводилась селективная катетеризация маточной артерии, инфузия химиоэмболизата в магистральную артерию кровоснабжающую область опухолевого поражения.

После введения химиоэмболизата в маточную артерию на стороне поражения, катетер устанавливался в бассейн ВПА, проводилась эмболизация опухолевых новообразованных сосудов гидрогелевыми эмболами с целью редукции кровотока.

Результаты. Преимуществами данной методики является то, что внутриартериальная химиоэмболизация мало инвазивна, воздействие селективное – только около 50% препарата попадает в системный кровоток, соответственно повышается концентрация препарата в опухолевой ткани и снижается системное токсическое действие, что приводит к некрозу опухолевой массы. Также к преимуществам относится и короткий период выздоровления, и возможность проведения повторных курсов.

Побочные эффекты данной методики – болевой синдром; повышение температуры тела, связанное с внутриартериальным вмешательством; тошнота и рвота, связанные с системным действием противоопухолевых препаратов. Осложнений не было. Применение неoadъювантной системной химиотерапии и ХЭМА с обеих сторон на I этапе комплексной терапии способствовал переходу в резектабельное состояние у 4 больных.

Стратификация факторов риска возникновения рака яичника (на примере эпидемиологического сравнения)

Власьева О.В.¹, Соболев И.В.², Глушаков Р.И.³, Тапильская Н.И.⁴

Место работы: ¹ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», г. Санкт-Петербург; ²ГБУЗ «Санкт-Петербургский научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», г. Санкт-Петербург; ³ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия

им. С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург; ⁴Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, г. Санкт-Петербург
e-mail: glushakovruslan@gmail.com

Введение. Эпителиальный рак яичников (РЯ) составляет до 80–90% злокачественных опухолей яичников, занимая 5–6 место в структуре онкозаболеваемости женщин и первое место по смертности среди опухолей женской репродуктивной системы. Большинство случаев РЯ выявляется на поздних стадиях в связи с неспецифической симптоматикой, внутренней локализацией, а также несоответствием данной нозологической формы требованиям популяционного скрининга, что не позволяет выявлять заболевание на ранних стадиях. Вследствие вышеуказанных причин пятилетняя выживаемость для всех стадий РЯ составляет от 35 до 45%.

Задача исследования на основании эпидемиологического исследования по типу «случай контроль» провести стратификацию факторов риска у больных раком яичника.

Материал и методы. Проведено ретроспективное многоцентровое (n=3) исследование по изучению факторов риска у больных распространенным раком яичника. В основную группу включено 228 пациенток в возрасте от 45 до 65 лет (средний возраст 56,8±4,9 лет) включительно, находившихся на лечении в онкологических учреждениях г. Санкт-Петербурга с 2012 по 2016 гг. включительно по поводу РЯ III–IV стадии. В группу сравнения вошли 776 женщин из числа медицинских работников аналогичной по структуре возрастной группы, которые в течение 10 лет регулярно проходили ежегодное углубленное медицинское обследование в рамках диспансеризации с определением уровня онкомаркера (СА-125), трансвагинального УЗИ малого таза 1 раз в год, маммографии 1 раз в 2 года. Всем пациенткам группы сравнения старше 50 лет выполнялось эндоскопическое исследование желудка и толстой кишки не реже 1 раза в 5 лет. Критерии исключения были одинаковыми для обеих групп: ЗНО любой другой кроме яичников локализации в анамнезе, сахарный диабет первого типа или сахарный диабет 2 типа, требующий инсулинотерапии, хронические вирусные гепатиты. Всем пациенткам выполнялось расширенное анкетирование, пациенткам основной группы по показаниям проводилось дообследование и консультации смежными специалистами.

Результаты. По данным эпидемиологического сравнения двух выборок факторами риска возникновения РЯ были: отягощенная органная онкологическая наследственность (ОР=2,27; 95% ДИ 1,37–2,91), 2 и более операции по поводу гинекологической патологии (не считая операцию кесарева сечения) в анамнезе (ОР=1,97; 95% ДИ 1,18–2,61), операции на щитовидной железе (ОР=1,76; 95% ДИ 1,16–2,64), гипертиреоз в анамнезе (ОР=1,76; 95% ДИ 1,16–2,64), клинические признаки (2 и более) синдрома дисплазии соединительной ткани (ОР=1,65; 95% ДИ 1,14–3,26), психиатрическое заболевание у родственников 1 и 2 линии родства (ОР=1,47; 95% ДИ 1,05–2,96), дисплазия шейки матки (CINII–III) диагностированная после 40 лет (ОР=1,39; 95% ДИ 1,01–2,99), бесплодие в анамнезе (ОР=1,37; 95% ДИ 1,0–3,23). Факторами, снижающими риск возникновения РЯ, определены следующие показатели: прием комбинированных оральных контрацептивов (КОК) непрерывно в течение не менее 1 года в анамнезе (ОР=0,43; 95% ДИ 0,23–0,87), гиперпролактинемия, требующая лекарственной терапии в анамнезе (ОР=0,47; 95% ДИ 0,39–0,9), 3 и более родов в анамнезе (ОР=0,76; 95% ДИ 0,64–1,0).

Заключение. Данное исследование подтверждает роль КОК в первичной профилактике рака яичника и роль сочетанной патологии как одного из факторов возникновения РЯ.

ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

Многокомпонентное лечение местно-распространенного рака шейки матки в зависимости от варианта гистологической структуры опухоли под контролем ПЭТ-КТ

Савец В. В., Важенин А.В., Жаров А.В., Чернова Л. Ф., Шимоткина И. Г., Губайдуллина Т. Н., Кравченко Г. Р., Курченкова О. В.

Место работы: ГБУЗ «ЧОКОД», г. Челябинск

e-mail: lalili2013@mail.ru

Рак шейки матки (РШМ) является одним из самых распространенных онкологических заболеваний и составляет около 12–20% злокачественных новообразований женских половых органов.

В настоящее время для лечения больных РШМ используют все три метода специального лечения: лучевой, хирургический и химиотерапевтический. Ведущую роль играет лучевая терапия. Её как самостоятельный метод, а также в плане комбинированного и комплексного лечения используют более чем у 90% пациенток. Хирургическое вмешательство выполняется, как правило, больным с ранними стадиями заболевания. Однако, быстрое развитие химиотерапии привело к тому, что больным с местно-распространённым РШМ всё чаще в схему лечения начали включать цитостатические препараты, что позволило у ряда пациенток добиться выраженной регрессии опухоли. Таким образом, местно-распространённый опухолевый процесс удавалось переводить в условно локализованную форму заболевания и выполнять хирургическое вмешательство.

Тенденцией последних лет является уменьшение удельного веса пациенток с плоскоклеточным РШМ и увеличение железистого и железисто-плоскоклеточного гистологических вариантов опухоли. В литературе до сих пор нет единого мнения о роли гистологической структуры опухоли при выборе метода лечения и оценке прогноза заболевания.

В этой связи актуальность проблемы выбора тактики лечения и оценке прогноза заболевания у больных местно-распространённым РШМ в зависимости от варианта гистологического строения опухоли не вызывает сомнений.

Цель исследования. Оценить роль неоадьювантной полихимиотерапии в сочетании с хирургическим компонентом как прогностического фактора при местно-распространённом раке шейки матки с учетом гистологической структуры первичной опухоли на основании изучения 10-летних результатов многокомпонентного лечения с контролем ПЭТ-КТ.

Материалы и методы. За период с января 2000 г. по декабрь 2010 г. было проведено ретроспективное исследование на базе ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер» и ОАО «РЖД» Дорожная клиническая больница. Материалом для исследования послужили результаты наблюдений за 152 больными с диагнозом: РШМ IIB–IIIB стадиями заболевания, получившие многокомпонентное лечение. В соответствии с целью исследования все больные были разделены в зависимости от варианта гистологического строения опухоли на две группы. Первую составили пациентки с плоскоклеточным раком шейки матки (ПлРШМ) 99 (65,1%) человек. Вторую – 53 (34,9%) больные с железисто-плоскоклеточным раком (ЖПлРШМ) и аденокарциномой шейки матки (АКШМ), данные два гистологических типа с учетом наличия железистого компонента были условно объединены в одну группу.

Всем больным на первом этапе было проведено 2 цикла химиотерапии на основе препаратов платины.

При полной или частичной резорбции опухоли и исчезновении инфильтратов в параметриях, выполнялось хирургиче-

ское лечение в объеме расширенной гистерэктомии III типа (модификация Вертгейма-Мейгса).

Последним этапом многокомпонентного лечения проводилась послеоперационная лучевая терапия.

После проведенного многокомпонентного лечения была выделена группа больных с III стадией заболевания (T3bN1M0), которым проведено ПЭТ –КТ исследование для оценки контроля. Диагностировано 15% рецидивов, которые не были выявлены другими методами обследования.

Результаты исследования. При оценке сроков возникновения рецидивов можно заключить, что при аденогенных формах более чем у половины пациенток –54,2% рецидивы наблюдались на сроке до 3 лет, при ПлРШМ (58%) после 5 лет. При ПлРШМ на сроке после 5 лет наиболее часто возникают метастазы в забрюшинные, паховые лимфатические узлы, реже в легкие и печень в отличие от аденогенных формах при которых наиболее часто возникают метастазы в паренхиматозные органы и кости на сроке до 3 лет. Оценивая отдаленные результаты лечения констатируем, что общая пятилетняя выживаемость для больных с ПлРШМ, вне зависимости от стадии заболевания, выше по сравнению с аденогенными формами РШМ – 92,9% и 77% соответственно. Общая десятилетняя выживаемость при ПлРШМ статистически достоверно выше при аденогенных формах – 75 и 66% соответственно ($P < 0,05$). После проведенного хирургического лечения ПлРШМ, метастазы в подвздошные лимфатические узлы низкодифференцированного РШМ наблюдаются в 47,6%, при аденогенных формах – 27,2% соответственно. У больных с ПлРШМ тотальное замещение лимфоидной ткани наблюдается на 25,6% реже, чем при аденогенных формах, данное замещение лимфоидной ткани, что говорит о более агрессивном течении аденогенного рака. При минимальной степени патоморфоза, ПлРШМ имеет на 27,5% более высокие показатели общей выживаемости по сравнению с аденогенными формами, что указывает на более благоприятное его течение. Общая десятилетняя выживаемость при метастатическом варианте опухоли для ПлРШМ составила 57,1%, для аденогенных форм 36,3%.

Выводы. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что среди анализируемых гистологических вариантов РШМ больные отличались со статистической достоверностью по возрасту- при аденогенных формах преобладали пациентки от 50 лет и старше, при ПлРШМ преобладал более молодой возраст от 30 до 45 лет, что по- видимому связано с гормональными изменениями. Наиболее благоприятным течением характеризуется плоскоклеточный рак шейки матки – показатели общей выживаемости в данной группе пациенток были на всем сроке наблюдения выше, чем в группах с АКШМ и ЖПлРШМ. Таким образом, можно сделать вывод, что аденогенные формы рака шейки матки должны рассматриваться как наиболее агрессивные опухоли с неблагоприятным прогнозом, по сравнению с ПлРШМ, течение которого в целом носит более благоприятный прогноз. Адекватное хирургическое стадирование позволяет определить истинную стадию заболевания, исключить отдаленные метастазы, удалить радиорезистентные клетки и провести многокомпонентное лечение. Разработан алгоритм длительного диспансерного мониторинга пациенток местно-распространённым раком шейки матки с учетом сроков, локализации рецидивов и гистологического строения опухоли с контролем по ПЭТ-КТ.

ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

Возможности химиозмболизации маточных артерий при местно-распространенном раке тела матки

Савеев В. В., Важеннин А.В., Жаров А.В., Чернова Л.Ф., Шимоткина И.Г., Губайдуллина Т.Н., Кравченко Г.Р., Курченкова О.В.

Место работы: ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер», г. Челябинск

e-mail: lalili2013@mail.ru

Актуальность. В нашей стране рак эндометрия занимает пятое место среди злокачественных новообразований у женщин. Злокачественные новообразования матки поражают преимущественно женщин менопаузального возраста, хотя это заболевание нередко встречается и в пременопаузальном периоде (около 25%). Лечение больных местнораспространенными формами заболевания включает в себя все методы специального лечения (хирургический этап, лучевую и лекарственную терапию) в различной последовательности. Проблемой эффективного лечения являются маточные кровотечения, которые приводят к постгеморрагической анемии и ограничивают применение специальных методов лечения.

Цель исследования. Определить эффективность ХЭМА для лечения местно-распространенного рака тела матки, осложненного кровотечением.

Материал и методы. За период с 2008 по 2014 г. в Челябинском областном онкологическом диспансере ХЭМА проведена 67 пациенткам с диагнозом РТМ со II–III стадиями заболевания. Средний возраст больных составил 52 года. По гистологической структуре опухолей преобладала аденокарцинома – 66%.

Во всех случаях первым этапом лечения выполнена ХЭМА, с последующим проведением 2–4 циклов НАПХТ по схеме ТС. Вторым этапом проведено хирургическое лечение в объеме – ЭМСП у 59% пациенток, у 41% – ЭМСП с двухсторонней тазовой лимфаденэктомией. Расширение запланированного хирургического лечения не было выполнено у всех больных в связи с выраженным фиброзом параметральной клетчатки и перифокальным воспалением.

Результаты. Полная остановка кровотечения из сосудов опухоли отмечена у 34%. Уменьшение темпов кровотечения – у 71%. Клинически в 79% наблюдалось уменьшение объема опухоли, уменьшение или исчезновение инфильтратов параметральной клетчатки, что позволило выполнить хирургический этап лечения у всех больных. Во всех случаях мы не наблюдали массивной кровопотери во время операции, средняя кровопотеря составила около 100 мл.

Выводы. ХЭМА – эффективный метод остановки кровотечения, способствует уменьшению объема опухоли, снижает интраоперационную кровопотерю, позволяет улучшить непосредственные результаты лечения.

Эндолимфатическая лекарственная терапия в лечении опухолей различных локализаций: собственные данные

Седаков И.Е.^{1, 2}, Попович А.Ю.^{1, 2}, Попович Ю.А.², Комендант В.В.², Дзюба Е.С.², Колычева О.В.², Гандера В.Ф.², Делегойдина А.В.²

Место работы: ¹Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького; ²Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, г. Донецк
e-mail: balaban-med2@mail.ru

Цель работы. Обзор литературных данных и анализ собственного опыта применения эндолимфатической лекарственной терапии и химиотерапии солидных опухолей различных локализаций.

Материал и методы исследования. В Донецком противоопухолевом центре с 1981 года внедрен и широко используется способ катетеризации лимфатических сосудов бедра для длительного внутрлимфатического введения лекарственных препаратов. За последние 20 лет этот способ лекарственной и противоопухолевой терапии использован у 11328 пациентов; всего проведено 21764 курсов эндолимфатической химиотерапии (ЭЛХТ), что составило 25,3% всех курсов химиотерапии. С 2010 по 2016 год произведено 7354 катетеризаций лимфатических сосудов.

Методика катетеризации лимфатического сосуда бедра, используемая в РОЦ, отличается простотой и надежностью в сравнении с известными способами и позволяет проводить длительную эндолимфатическую терапию. В качестве основного метода введения химиопрепаратов в лимфатическое русло используется инфузomat или введение с помощью обычной системы для внутривенного капельного введения; средняя скорость инфузии составляет 0,3–0,5 мл/мин, что позволяет исключить возможность экстравазации раствора химиопрепарата и сброс его в кровеносную систему на этапе ближайшего лимфатического узла. Средняя продолжительность пребывания катетера в лимфатическом сосуде составляет 5–10 дней, курсовая доза химиопрепаратов вводится эндолимфатически максимально в первые 5 дней.

Для лечения онкобольных наиболее часто внутрлимфатически вводятся: циклофосфан, метотрексат, 5-фторурацил, карбоплатин, гемзар, дакарбазин, блеомицин, проспидин, иммуно-препараты (интерферон-альфа2в), гормоны (дексаметазон), антибиотики и антисептики (цефалоспорины, ампициллин, линкомицин, гентамицин, тиенам, амикацин, левофлоксацин, ципринол, абактал, метрогил, диоксидин), анестетики (новокаин, лидокаин) и анальгетики, ингибиторы про-теолиза (контрикал, гордокс), кальция фолинат, антигистаминные и нестероидные противовоспалительные средства. Внутрлимфатическая антибиотикотерапия и ПХТ применяется в неoadъювантном и адъювантном режимах у больных раком ободочной и прямой кишки (17,78%), молочной железы (21,35%), желудка (19,15%), яичников (11,46%), оставшиеся приблизительно равномерно распределены среди больных опухолями головы и шеи, раком поджелудочной железы, шейки матки, мочевого пузыря и меланомой.

Результаты и обсуждение. В РОЦ изучена клиническая эффективность ЭЛХТ при следующих локализациях опухолей: осложненные формы рака толстой кишки, местнораспространенный рак молочной железы и яичников, неоперабельный рак желудка.

Анализ ЭЛПХТ 5-фторурацилом на фоне дистанционной лучевой терапии по расщепленной программе у больных раком прямой кишки показал, что у 30,5% пациентов достигнута полная регрессия опухоли и у 61,4% пациентов – частичная регрессия опухоли или стабилизация, при этом у 15,7% пациентов с полной клинической регрессией опухоли достигнута и полная морфологическая регрессия опухоли. У 176 пациентов с воспалительными осложнениями рака прямой кишки, проявляющимися в виде параректальных инфильтратов и абсцессов, применение эндолимфатической антибиотикотерапии позволило купировать перифокальное воспаление и в подавляющем большинстве случаев (62,3%) выполнить сфинктерсохраняющие операции.

Применение эндолимфатической антибиотикотерапии позволило добиться объективного ответа у 62% больных распространенными формами рака молочной железы. По сравнению с внутривенным способом лечения улучшились показатели операбельности больных и отдаленные результаты лечения.

ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

Сравнена эффективность различных методов ПХТ у 169 больных распространенным неоперабельным раком желудка. Группу внутривенной ПХТ (ВВХТ) составили 54 пациента, получавших стандартную пролонгированную ВВХТ по схеме РР (цисплатин – 100 мг/м² в/в, 5-ФУ – 1000 мг/м²/сутки, в/в, 120 час., непрерывная инфузия); группу эндолимфатической ПХТ (ЭЛХТ) – 58 больных, которым была проведена ЭЛХТ на основе схемы РР (цисплатин – 100 мг/м² в/в, 5-ФУ – 1000 мг/м²/сутки, эндолимфатически, 5 дней); группу внутриартериальной ПХТ (ВАХТ) – 50 пациентов, которым после пробной лапаротомии выполнена (ВАХТ) до 6 курсов: 5-фторурацил – 10–15 мг/кг/сут, ежедневно в виде длительной инфузии – 10–12 часов по 3–5 мл/час (продолжительность курса – 5 суток, перерыв – 21 день).

Группы больных были сравнимы по возрасту, полу и основным параметрам опухолевого процесса. Для сравнения токсичности различных видов химиотерапии был проведен анализ частоты развития наиболее часто встречающихся токсических осложнений.

На основании результатов исследования, можно сделать вывод, что ЭЛХТ наиболее эффективна при канцероматозе париетальной брюшины и нерезектабельных метастазах в забрюшинные лимфатические узлы, ВАХТ более эффективна при наличии метастазов в печень и поджелудочную железу, что следует учитывать при выборе методики лечения РЖ.

Анализ клинической эффективности ЭЛПХТ и внутривенной химиотерапии в лечении распространенного первично-неоперабельного рака яичников (407 пациенток), показал, что частота объективных ответов составила 53,6%, против 34,0% при внутривенной химиотерапии. Прооперировано 52,6% пациенток после ЭЛПХТ и 39,4% после внутривенной химиотерапии (различия достоверны, $p < 0,06$). Выявленный факт наличия в опухолях полей некроза незрелой опухолевой ткани и разрастание соединительной ткани на фоне сохранения относительно неизменными участков более зрелой ткани, может, косвенно, свидетельствовать в пользу редифференцировки опухолей под действием химиотерапии.

Заключение. Полученные клинические результаты позволяют сформулировать вывод о том, что применение эндолимфатического способа лекарственной терапии как метода длительной инфузии препаратов, обеспечивающего контакт их с иммунокомпетентными клетками, позволяет повысить эффективность противовоспалительной терапии и частоту объективных ответов на ПХТ у больных солидными опухолями, что улучшает операбельность, положительно влияет на качество жизни больных и отдаленные результаты лечения.

Состояние иммунологического статуса у женщин различного возраста при местно-распространенном раке шейки матки

Косенко И.А.¹, Смолякова Р.М.¹, Матылевич О.П.¹, Егорова Н.М.¹, Пранович И.М.², Литвинова Т.М.²

Место работы: ¹РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова; ²БГМУ, г. Минск, Беларусь

e-mail: doctor.litvinova@gmail.com

Местно-распространенный рак шейки матки (МРРШМ) в последние 5 лет в Беларуси диагностируется чаще, чем в предыдущие годы, о чем свидетельствуют данные отечественного канцер-регистра. Так, если в 2009 г. процент только III–IV стадий составлял 22,9%, то в 2014 – уже 33,7%. В стране также отмечен рост заболеваемости раком шейки матки у молодых женщин, начиная с 20 лет.

Эффективность лечения пациенток старше 45 лет, имеющих МРРШМ, в РБ несколько хуже, чем у больных молодого возраста, что может быть связано с различиями в состоянии иммунологического статуса до начала специальной терапии. Публикаций, посвященных оценке показателей иммунитета у больных, страдающих МРРШМ, различного возраста в литературе нет. До настоящего времени не установлено, в каком звене иммунитета клеточном или гуморальном могут происходить нарушения, и как показатели иммунограммы до начала лечения у больных МРРШМ отличаются от физиологических норм и от аналогичных величин иммунограмм женщин, не имеющих злокачественных новообразований.

Цель работы. Изучить показатели иммунологического статуса при МРРШМ у пациенток в зависимости от возраста (до 45 лет и после) и сравнить полученные данные между собой и с аналогичными величинами у женщин, не имеющих злокачественных опухолей.

Материал и методы. В исследование включено 69 женщин в возрасте от 25 до 65 лет (средний возраст по группе 44,49,6 лет), у 35 из которых был МРРШМ (исследуемая группа), а 34 (контрольная группа) не имели онкологических заболеваний. У всех больных исследуемой группы наличие рака было верифицировано гистологическим методом; 33 (94,3%) пациентки имели плоскоклеточный рак, 2 (5,7%) – аденокарциному. МРРШМ IIB стадии диагностирован у 24 (68,2%) женщин, IIIA или B – 9 (25,5%), IVA – 2 (5,7%). Возраст до 45 лет имели 19 (54,3%) больных, старше 45–16 (45,7%). Женщины исследуемой и контрольной групп были сопоставимы по сопутствующим заболеваниям.

В периферической крови всех женщин с помощью метода проточной цитометрии (Cytomic FC500, Beckman Coulter, США) с применением моноклональных антител фирмы Beckman Coulter (США) определяли следующие показатели клеточного иммунитета: Т-лимфоциты (CD3+), В-лимфоциты (CD19+), Т-хелперы (CD3+ CD4+), цитотоксические лимфоциты (CD3+), кортикальные тимоциты (CD4+ CD8+), естественные Т-киллеры (CD3+ CD16+ CD56+) и естественные киллеры (CD16+ CD56+). Рассчитывали также иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+). Параллельно определяли показатели гуморального иммунитета (иммуноглобулины классов М, G, А) в сыворотке крови нефелометрическим методом на автоматическом анализаторе SN-100 (Dade Behring, Германия). Полученные данные были обработаны статистическим методом с использованием критерия Стьюдента.

Результаты. При сравнительной оценке показателей иммунологического статуса пациенток, страдающих МРРШМ, и женщин контрольной группы статистически значимых различий ни по одной из изучаемых величин получено не было ($p > 0,05$). Более того, все они оказались в диапазоне физиологических норм, представленных в стандартной иммунограмме. Однако удалось выявить определенную тенденцию к изменению между некоторыми показателями иммунологического статуса у женщин исследуемой и контрольной групп. У пациенток с МРРШМ отмечено увеличение общего числа лейкоцитов на 15,5% и снижение абсолютного числа В-лимфоцитов с 0,20,1 до 0,090,02, при этом уровень последних был ниже физиологической нормы. Со стороны клеточного иммунитета установлено снижение содержания В-лимфоцитов и лимфоцитов. Отличались друг от друга в группах и показатели гуморального иммунитета: иммуноглобулины IgG и IgA. При МРРШМ два из них были выше, чем в контроле: IgG на 15,1%, IgA – в 1,9 раза. В тоже время отмечено снижение концентрации IgM у больных МРРШМ.

ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

в 1,5 раза, чем у женщин контрольной группы. Последнее свидетельствует о возможном снижении первичного иммунного ответа на раковый процесс, поскольку известно, что в кровеносном русле не бывает возбудителя рака шейки матки. Высокоонкогенные штаммы ВПЧ находятся в базальных клетках многослойного плоского эпителия. Увеличение при МРПШМ IgA, способного воздействовать на слизистые оболочки, нейтрализуя при этом бактериальные токсины и воздействуя на вирусы, косвенно подтверждает наличие на опухолевоизмененной шейке матки воспалительного процесса и ВПЧ.

Сравнительная оценка показателей иммунологического статуса у пациенток с МРПШМ различных возрастных групп с контрольной показала, что клеточный иммунитет в них статистически значимо не отличается ($p > 0,05$). У молодых женщин наблюдается снижение абсолютного числа лейкоцитов (на 20,7%) и лимфоцитов (с 32,04,0 до 23,55,5%) в крови, а также В-лимфоцитов (на 14,1%) и естественных киллеров (на 28,8%). В крови пациенток старше 45 лет также имеется тенденция со стороны некоторых показателей клеточного иммунитета к изменению: уменьшено абсолютное число лимфоцитов на 32,8% по сравнению с контролем. Содержание В-лимфоцитов снижено на 35,0%, естественных киллеров на 15,5%, а кортикальных тимоцитов на 55,5%. Со стороны некоторых показателей гуморального иммунитета в изучаемых группах обнаружена статистически значимая разница. У молодых женщин отмечено снижение концентрации IgG с 3,00,2 г/л в контроле до 1,40,3 г/л ($p < 0,01$). У пожилых пациенток увеличено содержание IgA с 1,40,2 г/л в контроле до 3,41,1 г/л ($p < 0,05$). Отмечено также повышение уровня IgA при МРПШМ у молодых женщин (с 1,40,2 г/л до с 2,21,0 г/л). У пациенток старше 45 лет по сравнению с контролем снижен уровень иммуноглобулина IgM (с 3,00,2 г/л до 1,61,3 г/л), а также увеличено содержание IgG на 27,7%.

При сравнительной оценке показателей иммунограмм больных МРПШМ различного возраста установлено, что более существенные, но статистически незначимые, изменения иммунитета ($p > 0,05$) наблюдаются у женщин старше 45 лет. Об этом свидетельствует снижение общего числа лейкоцитов (на 20,7%), и увеличение целого ряда показателей клеточного иммунитета, таких как Т-лимфоциты (на 5,7%), цитотоксические лимфоциты (на 10,1%), кортикальные тимоциты (на 40,0%), естественные Т-киллеры (на 54,0%). Наиболее значимая, но также не достоверная, разница в этой группе обнаружена в содержании иммуноглобулинов: концентрация IgG увеличена на 19,7%, IgA – 54,5%, IgM – 14,3%.

Заключение. В результате проведенного исследования установлено, что: у больных с МРПШМ по сравнению с контрольной группой имеют место незначительные изменения со стороны показателей иммунологического статуса, как в сторону их увеличения, так и уменьшения, о чем свидетельствуют данные клеточного и гуморального иммунитета;

для женщин пожилого возраста с МРПШМ в отличие от молодых характерны более выраженные изменения показателей гуморального иммунитета, что подтверждает увеличение концентрации IgG на 19,7%, IgA на 54,5%, IgM – на 14,3%; у молодых женщин с МРПШМ по сравнению с больными старше 45 лет имеет место увеличение абсолютного числа лейкоцитов и рост естественных киллеров. Эти данные свидетельствуют о повышении активности клеточного иммунитета, что может способствовать улучшению результатов лечения пациенток моложе 45 лет.

Эпидемиология сарком женских половых органов в Беларуси

Литвинова Т.М.¹, Косенко И.А.², Левин Л.Ф.², Хорошун М.В.¹

Место работы: ¹БГМУ; ²РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Беларусь

e-mail: doctor.litvinova@gmail.com

В большинстве стран мира, имеющих канцер-регистр, в том числе и в Беларуси, саркомы женских половых органов в зависимости от локализации объединены в раздел «Злокачественные опухоли тела матки», поэтому информация об эпидемиологических показателях каждого из этих заболеваний, как правило, отсутствует. При описании диагностики, клиники и лечения сарком матки, яичников, труб, влагалища и вульвы, в публикациях отмечается преобладание среди них злокачественных новообразований тела матки.

Цель работы. Рассчитать и оценить по данным белорусского канцер-регистра показатели заболеваемости, смертности и 5-летней выживаемости больных с саркомами женских половых органов, пролеченных в 2011–2015 гг. в онкологических учреждениях страны.

Материал и методы. В исследование включено 728 женщин, лечившихся по поводу сарком гениталий в онкодиспансерах РБ и РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в 2011–2015 гг. Пациентки были разделены на 2 группы: в 1-ю вошло 618 (84,9%) женщин со злокачественными опухолями тела матки, во 2-ю – 110 (15,1%) с новообразованиями, расположенными в шейке матки, яичниках, маточных трубах, влагалище и вульве. Объединение в общую группу сарком всех органов, кроме тела матки, связано с небольшим числом заболевших женщин за изучаемый промежуток времени. Средний возраст пациенток в обеих группах был равен между собой и составил 59 лет.

После выделения из базы данных белорусского канцер-регистра информации о пациентках, имеющих саркомы гениталий, рассчитывали на 100 000 женского населения по стандартным формулам грубые интенсивные показатели заболеваемости и смертности, а также скорректированную 5-летнюю выживаемость.

Результаты. Установлено, что в структуре онкологических заболеваний в Беларуси саркомы женских половых органов за изучаемый период составили всего лишь 0,63%, при этом больных 1-й группы было значительно больше (0,54%), чем 2-й (0,09%). Саркомы тела матки (СТМ) диагностировались ежегодно у 142–150 женщин, а остальных половых органов – у 17–26. В первой группе наиболее часто встречались лейомиосаркома (31,9%), эндометриальная саркома (26,9%) и карциносаркома (24,3%), во второй также преобладали лейомиосаркома (31,8%) и карциносаркома (20,9%).

В большинстве случаев злокачественные опухоли гениталий выявляли в I–II стадиях, но несмотря на это, процент III–IV стадий оставался довольно высоким. Так, в теле матки саркомы I стадии врачи обнаруживали в 50,0% случаев, II – 15,0%, III – 17,0%, IV – 11,2%, т. е. запущенный злокачественный процесс диагностировался в последние 5 лет в 28,2% случаев. Аналогичная картина наблюдалась и у больных саркомами 2-й группы, где опухолевый процесс III (22,7%) и IV (8,2%) стадий суммарно составлял 30,9%.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости в стране в зависимости от года выявления при саркомах тела матки оказался выше в 4–7 раз, чем при всех остальных аналогичных опухолях гениталий и был равен 1,2–1,40/0000 против 0,2–0,30/0000.

Грубый интенсивный показатель смертности в Беларуси составил за изучаемый период для СТМ 0,5–0,60/0000, а для остальных злокачественных новообразований – 0,10/0000.

ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Одногодичная летальность в 1-й группе пациенток была равна 19,3%, во 2-й 25,6%.

Показатель 5-летней скорректированной выживаемости в 1-й группе пациенток за изучаемый период при СТМ I стадии составил 81,3%, II – 56,4%, III – 32,4%, IV – 28,8% (в целом – 60,2%), для сарком 2-й группы соответственно – 83,7%, 70,9%, 45,9% (в целом 65,5%). Злокачественные опухоли IV стадии во 2-й группе были выявлены только у 5 человек, поэтому показатель 5-летней выживаемости не был рассчитан.

На диспансерном учете, начиная с 1970 г. до конца 2015 года в Беларуси состоит 1088 пациенток, пролеченных по поводу СТМ, и только 250 человек с саркомами других в половых органов. Более 5 лет в стране наблюдаются соответственно 704 и 182 женщины.

Заключение. В результате проведенного исследования установлено, что в РБ:

- общее число заболевших СТМ в 20011–2015 гг. в 5,8 раз выше количества женщин с саркомами других локализаций;
- наиболее часто в обеих группах встречаются такие гистотипы злокачественного процесса, как лейомиосаркома и карциносаркома;
- при СТМ диагностируется III и IV стадия в 28,2% случаев, при остальных опухолях – в 30,9%, но одногодичная летальность выше во 2-м случае и составляет 25,6% против 19,3%;
- грубые интенсивные показатели заболеваемости и смертности при СТМ выше, чем при остальных саркомах и равны соответственно 1,40/0000 и 0,60/0000; 0,30/0000 и 0,10/0000;
- результаты лечения СТМ в стране несколько хуже, особенно при II и III стадиях, чем злокачественных опухолей шейки, яичников, труб, влагалища и вульвы, что подтверждает показатель 5-летней скорректированной выживаемости.

Данные, полученные в работе, свидетельствуют о необходимости улучшения методов диагностики и лечения сарком гениталий у женщин в Беларуси.

Эндоскопическое лечение стриктур аппаратных толстокишечных анастомозов

Кутуков В.В., Богомолов Д.Н., Слукко Л.В., Обьеданова Ю.О.

Место работы: ГБУЗ АО ООД, г. Астрахань

e-mail: kutukov2006@mail.ru

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями по Астраханской области рак ободочной кишки занимает IV место 6,6%; рак прямой кишки – VI место 5,2% (данные за 2014г) с тенденцией к росту в последние годы.

Крупные достижения в области хирургического и лучевого лечения, а также разработка новых онкологических подходов позволили увеличить общую выживаемость больных раком прямой кишки с 45% в предыдущие годы до современных 75%. На сегодняшний день лечение рака прямой кишки рассматривается как комплексный подход, объединяя онкологию с обязательной патоморфологией, хирургию полостную и эндоскопическую, лучевую терапию, радиологию и гастроэнтерологию.

Наиболее часто применяемыми операциями при раке прямой кишки в зависимости от локализации опухолевого процесса являются: передняя резекция прямой кишки, низкая передняя резекция и ультранизкая резекция прямой кишки

с формированием превентивной колостомы, брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, интрасфинктерная нервосберегающая передняя аппаратная резекция прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией с наложением превентивной трансверзостомы, обструктивные резекции.

В период с 2011 по 2014гг в Астраханском Областном онкологическом диспансере произведено 132 операции по поводу ЗНО дистальных отделов толстого кишечника с наложением аппаратного анастомоза.

Целью нашего исследования явилось изучение возможности эндоскопии в диагностике и коррекции рубцовых стенозов аппаратных толстокишечных анастомозов, являющихся наиболее часто встречающимися поздними послеоперационными осложнениями.

Материал и методы. Мы проанализировали результаты видеоэндоскопического обследования 121 больного после аппаратных резекций по поводу рака прямой кишки, которым выполнено 238 диагностических видеокколоноскопий в период с 2011 по апрель 2015 гг.

Производился осмотр проксимального сегмента стомированной толстой кишки через коло-стому и осмотр дистального сегмента трансанально и через колостому.

Следует отметить, что адекватная подготовка к исследованию пациентов с колостомами является сложной задачей и требует индивидуального подхода. В отделении применяется усовершенствованная нами схема комбинированной подготовки толстой кишки у больных с оперированным кишечником, позволяющая в большинстве случаев получить удовлетворительный результат.

Пациенты обследованы в сроки от 3 до 9 месяцев после операции, преимущественно амбулаторно. Рубцовый стеноз аппаратного анастомоза был диагностирован у 30 пациентов. Стеноз анастомоза до 5мм был выявлен у 10; от 5 до 10 мм – у 17; 10–15 мм – у 3х пациентов. Стеноз аппаратного анастомоза до 15 мм считался показанием для эндоскопического лечения – реконструкции (реканализации) анастомоза. Реканализация стенозированного анастомоза произведена 28 пациентам. Лечение осуществлялось в условиях стационара в несколько этапов.

Под эндоскопическим контролем проводилось рассечение рубцовой ткани на глубину 2–3 мм в двух или трёх точках анастомотического кольца. Интервалы между сеансами составляли 2–4 дня. Курс реканализации стенозированного анастомоза в среднем составлял 3–4 сеанса. Всего проведено 158 лечебных манипуляций. В ряде случаев эндохирургические воздействия дополнялись бужированием, иссечением грануляционных разрастаний, удалением сшивающих крепок. Выполнено 76 таких манипуляций.

Результаты. Удовлетворительный результат (расширение просвета анастомоза до 17–20мм) удалось получить у 27 пациентов (96%). У одного пациента не удалось достигнуть необходимого расширения просвета стенозированного анастомоза после курса из 12 сеансов. В одном случае было отмечено кровотечение умеренной интенсивности в послеоперационном периоде, которое остановлено консервативными гемостатическими мероприятиями. Пациентам после курса реканализации с достижением положительного результата была произведена реконструктивная операция – закрытие колостомы и восстановление непрерывности ободочной кишки.

У 7 пациентов в сроки от 1,5 до 3 месяцев диагностированы рубцовые ретензии аппаратных анастомозов (26%). У всех пациентов этой группы изначально отмечался стеноз аппаратного анастомоза менее 5мм. При наличии показаний проводились повторные курсы реканализации с клиническим эффектом. Устойчивая тенденция к ретензированию нами

ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

отмечена у 4-х пациентов. С периодичностью в 1,5–2 месяца им выполняются контрольные исследования с «поддерживающей» реканализацией.

Заключение. Факторами, предрасполагающими к стенозированию и рестенозированию аппаратных толстокишечных анастомозов мы считаем:

- послеоперационная лучевая терапия (в плане комбинированного лечения);
- рубцово-воспалительные изменения в области анастомоза после несостоятельности в раннем послеоперационном периоде, приводящие к развитию стенозов большой протяженности;
- первичный стеноз до 5 мм;
- а также технические погрешности выполнения лечебных манипуляций (в том числе увеличенная площадь электрохирургического воздействия по окружности анастомотического кольца) – на этапе освоения методики.

Стенозирование аппаратных толстокишечных анастомозов является актуальной проблемой, успешное решение которой создает необходимые условия для выполнения реконструктивных операций по восстановлению непрерывности толстой кишки, что в свою очередь позволяет улучшить качество жизни и повысить уровень социальной адаптации для данной группы пациентов.

Применяемая нами методика реканализации стенозов толстокишечных аппаратных анастомозов электрохирургическим методом в большинстве случаев позволяет восстановить проходимость соустья. Улучшению результатов может способствовать совершенствование техники выполнения электрохирургических манипуляций, применение в работе современного электрохирургического оборудования и расходных материалов, внедрение в клиническую практику баллонной дилатации и стентирования.

Методика интраоперационной идентификации опухолевых клеток в кавальном кровотоке при колоректальном раке с поражением печени

Ищенко Р. В., Ищенко К. Б., Казимов К. Н.

Место работы: Московский областной онкологический диспансер, г. Балашиха

e-mail: ishenkorv@rambler.ru

В 2014–2015 гг. произведен интраоперационный анализ кавальной крови с целью верификации свободных циркулирующих опухолевых клеток по методике клиники у 52 больных колоректальным раком с метастазами в печень. Из них 24 страдали раком сигмовидной кишки, 12 больных раком прямой кишки и 16 пациентов раком различных отделов ободочной кишки. Местная распространенность процесса соответствовала Т 3–4.

Анализ проведен у больных подвергнутых одномоментным оперативным вмешательствам в виде резекции пораженных отделов кишки и анатомическим резекциям печени. Пробы кавальной крови брались из бассейна печеночных вен до диссекции паренхимы, только после ревизии брюшной полости. На этапе освоения методики в начале эксперимента у пациентов, не включенных в исследование, была проведена микроскопия кавальной крови без разрушения эритроцитов, несмотря на идентификацию опухолевых клеток у 2 больных – данная методика имеет значительные недостатки: трудности в приготовлении мазка (как правило мазок получается толстым, наслаиваются жировые капли и нити фибрина); затруднения идентификации отдельных опухолевых клеток; длительность и трудоемкость микроскопии.

С учетом вышеуказанных недостатков разработана методика определения опухолевых клеток в кавальной крови с разрушением эритроцитов: (модификация методики обнаружения опухолевых клеток в крови по И. Ф. Греку и М. П. Яковлевой). При этом способе обработки крови происходит полное разрушение эритроцитов и удаление их стромы при сохранении морфологической структуры лейкоцитов и опухолевых клеток.

В ходе работы опухолевые клетки верифицированы у 37 больных: из них 14 страдали раком сигмовидной кишки, 7 больных раком прямой кишки и 16 пациентов раком различных отделов ободочной кишки.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод о правомочности утверждения о том, что при наличии метастазов в печень более чем у половины больных имеются циркулирующие опухолевые комплексы в кавальном кровотоке, идентификация которых определяет необходимость коррекции адъювантной полихимиотерапии с учетом индивидуальных иммуногистохимических маркеров опухоли у данной категории больных.

Роль компьютерной томографии в стадировании рака ободочной кишки

Бекетова О. Г., Силантьева Н. К.

Место работы: МРНЦ им. А. Ф. Цыба, Калужская область, г. Обнинск

e-mail: life0813@mail.ru

Цель. Определить диагностическую эффективность компьютерной томографии (КТ) в дооперационном стадировании рака ободочной кишки по Международной классификации TNM 7-й редакции (2009 г.).

Материалы и методы. В анализ были включены КТ-данные 121 больного (мужчин – 48, женщин – 73) с гистологически верифицированным диагнозом рака ободочной кишки в возрасте от 29 до 88 лет (средний возраст 64,0±10,4 лет). Локализация опухолей в правой и левой половинах ободочной кишки была приблизительно одинаковой (50,4% и 49,6%, соответственно).

КТ была выполнена на мультисрезовых компьютерных томографах Somatom Emotion 6 и Sensation Open (Siemens). Подготовка больных к КТ включала в себя пероральное контрастирование кишечника 2% водорастворимым контрастным веществом (Ультравист или Урографин), принятым по 200 мл за 12 часов, 3 часа и 30 минут до исследования. КТ выполняли с внутривенным введением контрастного вещества.

Все больные были радикально прооперированы, и данные КТ сопоставлялись с результатами морфологического исследования. Для вычисления достоверно значимых различий групп мы применяли критерий χ^2 -квадрат. Диагностическую эффективность КТ вычисляли по операционным характеристикам (чувствительность, специфичность) и вспомогательным критериям (точность, прогностичность положительного и отрицательного результатов).

Результаты. При определении категории Т на КТ-изображениях мы анализировали структуру опухоли, состояние наружного контура кишки и окружающей клетчатки в области опухолевого поражения, измеряли денситометрическую плотность клетчатки в нативную фазу исследования, оценивали наличие изображения жировой прослойки между опухолью и прилежащими структурами, признаки опухолевой инвазии в соседние органы. КТ ограничена в визуализации слоев стенки кишки, поэтому дифференцировать опухоли категорий Т 1 и Т 2, т. е. прорастающие в слизистый и мышечный слой, не представляется возможным.

ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Поэтому мы объединили эти категории в одну (Т 1–2) и отнесли к ней опухоли, ограниченные стенкой кишки. К категории Т 3 – опухоли, прорастающие всю толщу стенки кишки и распространяющиеся в окружающую клетку, к категории Т 4 – прорастающие висцеральную брюшину и/или в соседние органы и структуры. На основании полученных данных были определены КТ-симптомокомплексы для различных категорий Т.

Для категории Т 1–2 характерны: однородная структура опухоли ($p < 0,001$), четкий наружный контур ($p < 0,05$) и неизменная параколическая клетчатка в зоне поражения (денситометрическая плотность $< -97,4$ ед.Н), наличие изображения жировой клетчатки между опухолью и соседними органами. Для категории Т 3: неоднородная структура опухоли ($p < 0,001$) с нечетким наружным контуром кишки ($p < 0,05$), уплотнение окружающей клетчатки (денситометрическая плотность $> -59,4$ ед.Н). Для категории Т 4: все признаки, характерные для категории Т 3, а также отсутствие изображения жировой прослойки между опухолью и прилежащими органами, инвазивный рост опухоли в соседние органы/структуры.

Сопоставив данные КТ и данные морфологического исследования удаленного препарата кишки при оценке внеорганных роста опухоли (категории Т 3–Т 4), мы получили следующие показатели диагностической информативности КТ: чувствительность 93,6%, специфичность 81,5%, точность 90,9%, прогностичность положительного ответа 94,6%, отрицательного 78,6%.

КТ-оценку категории N мы проводили с учетом анатомических особенностей лимфооттока от ободочной кишки, который происходит по 4 лимфоколлекторам (эпиколические, параколические, промежуточные и основные лимфоузлы). С этой целью мы описали КТ-анатомию путей лимфооттока при различных локализациях рака в ободочной кишке, которая позволила детально изучить каждый лимфоколлектор.

Далее мы определили КТ-критерии для диагностики метастатически пораженных лимфатических узлов у больных раком ободочной кишки: наличие в одном из лимфоколлекторов более трех узлов размерами от 5 до 10 мм по короткой оси; единичный узел более 10 мм по короткой оси; наличие конгломерата лимфоузлов.

В результате у 35 из 121 больного (28,9%) по КТ было диагностировано метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. При сопоставлении КТ-данных с данными морфологического исследования чувствительность КТ в определении категорий N1–N2 составила 77,8%, специфичность 91,8%, точность 87,6%, прогностичность положительного результата 80,0%, отрицательного 90,7%.

Заключение. У больных раком ободочной кишки целесообразность проведения оперативного лечения, определение адекватного объема вмешательства и хирургического метода (лапароскопия, лапаротомия), необходимость назначения неоадьювантного лечения и возможность применения адьювантной химиотерапии зависят от выявления или исключения на дооперационном этапе внекишечного роста опухоли, метастатически пораженных регионарных лимфатических узлов, отдаленных метастазов.

Для решения этих чрезвычайно важных клинических задач целесообразно использовать широко распространенную и доступную компьютерную томографию как метод, обладающий достаточно высокими показателями диагностической эффективности.

Предоперационная оценка риска развития прогрессии заболевания после РЧА синхронных метастазов колоректального рака в печени

Козлов А.М., Каганов О.И., Козлов С.В.

Место работы: ГБУЗ Самарский областной клинический онкологический диспансер, г. Самара
e-mail: amihalu4@gmail.com

Цель работы. Изучить отдаленные результаты и рассчитать риск развития прогрессии заболевания при проведении радиочастотной термоабляции (РЧА) в лечении больных с синхронными множественными биллобарными метастазами колоректального рака (КРР) в печени.

Материалы и метод. В программу исследования вошли 78 пациентов с синхронными множественными биллобарными метастазами КРР в печени, которым выполнялись циторедуктивные операции с РЧА метастазов в печени. Всем пациентам в последующем проводилась химиотерапия по схеме FOLFOX. Для оценки отдаленных результатов лечения проводилось исследование общей и безрецидивной выживаемости. Для предоперационной оценки риска развития прогрессии заболевания проводился ретроспективный многофакторный анализ результатов безрецидивной выживаемости в группе исследования.

Результаты исследования. Показатели трехлетней безрецидивной выживаемости в группе исследования достигли 22,7%. Пятилетние показатели общей выживаемости в группе исследования достигли 5%, тогда. ($p = 0,000$)

При ретроспективной оценке результатов безрецидивной выживаемости в группе был проведен многофакторный анализ, который лег в основу математической модели, в задачи которой входило прогнозирование риска возникновения прогрессии заболевания после РЧА на дооперационном этапе. Первоначально брались в расчет 11 предикторов, после чего они ранжировались и пошагово исключались в соответствии с их вкладом в модель. В результате были получены 3 наиболее значимых, влияющих на прогноз течения заболевания после РЧА, к которым относятся: индекс метастатического поражения печени (произведения суммы диаметров метастатических очагов в печени на их количество), наличие или отсутствие мутаций в гене KRAS, дооперационные значения РЭА. На основании полученной математической модели была создана и внедрена в клиническую практику компьютерная программа, позволяющая на дооперационном этапе предсказать риск развития прогрессии заболевания в виде возникновения рецидивов в зоне РЧА и/или появления новых метастазов, позволяющая определить оптимальный объем операции на печени с применением РЧА у больных колоректальным раком VI стадии с синхронными множественными биллобарными метастазами в печень.

Вывод. Таким образом индекс метастатического поражения печени (произведения суммы диаметров метастатических очагов в печени на их количество), наличие или отсутствие мутаций в гене KRAS, дооперационные значения СЕА являются прогностически значимыми факторами, которые вошли в математическую модель, предсказывающую на дооперационном этапе риск развития прогрессии заболевания после термоабляции.

Комбинированное лечение больных резектабельными метастазами колоректального рака в печени

Мамонтов К.Г., Котельников А.Г., Хайс С.Л., Варнавский Е.В., Мамонтов А.К., Лазарев А.Ф.

Место работы: Алтайский филиал ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» г. Барнаул
e-mail: mamontovkg@mail.ru

ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Цель. Улучшение результатов лечения больных резектабельными метастазами колоректального рака в печени с неблагоприятным прогнозом.

Материалы и методы. 373 пациентов: адъювантная системная химиотерапией – 178, периоперационная системная химиотерапия – 68, периоперационная регионарная химиотерапия – 127. Резекции печени носили исключительно обширный характер.

Результаты. Выполнено 179 (48%) стандартных, правосторонних или левосторонних гемигепатэктомий. С резекцией контрлатеральной доли – 82 (22%). Расширенная правосторонняя или левосторонняя гемигепатэктомия, включая перенесших резекцию оставшейся части печени – 112 пациентов (30%). Объективный эффект достигнут у 13 (19%) пациентов в группе дооперационной системной химиотерапии, в группе регионарной химиотерапии без бевацизумаба – у 56 (44%), различия статистически достоверны ($p=0,02$). Добавление к лечению бевацизумаба в подгруппе регионарной химиотерапии увеличивает частоту эффекта до 64%, что статистически достоверно выше частоты эффекта в группе, как дооперационной системной ($p=0,001$), так и в группе регионарной химиотерапии. Наибольшая частота объективного эффекта отмечена при размерах метастазов менее 5 см в группе химиотерапии с бевацизумабом – 73%. Летальность – 3%. Уровень осложнений – 46%. Послеоперационная летальность и осложнения в сравниваемых группах статистически не различались. Объём интраоперационной кровопотери статистически достоверно не различался. Общая 5-летняя выживаемость после лечения с адъювантной химиотерапией – $29 \pm 3\%$, медиана – 33 мес, что достоверно превосходит показатели лечения с периоперационной системной химиотерапией ($15 \pm 5\%$), медиана – 15 мес, статистически недостоверно превосходит 5-летнюю выживаемость после лечения с периоперационной регионарной химиотерапией ($20 \pm 5\%$), медиана – 33 мес. Многофакторный анализ: множественные ($p=0,004$), билобарные ($p=0,04$), размер более 5 см ($p=0,001$), внепеченочные ($p=0,03$).

5-летняя выживаемость в группе с адъювантной химиотерапией с множественными метастазами: медиана – 29 месяцев, не отличается от выживаемости группы периоперационной системной ($p=0,47$), регионарной химиотерапии ($p=0,2$).

5-летняя выживаемость с билобарным поражением адъювантной химиотерапией достоверно выше группы системной химиотерапии ($p=0,00008$).

5-летняя выживаемость с размером более 5 см: медиана – 29 месяцев, достоверно выше группы с периоперационной системной химиотерапией ($p=0,00023$), группы регионарной химиотерапии ($p=0,21$).

5-летняя выживаемость с внепеченочными метастазами адъювантной химиотерапией: медиана – 29 месяцев, не отличается от групп с периоперационной системной ($p=0,1$), регионарной химиотерапией ($p=0,36$).

Заключение. При резектабельных метастазах колоректального рака в печени с неблагоприятным прогнозом показано комбинированное лечение с адъювантной системной химиотерапией.

Варианты хирургического лечения рака проксимальных отделов прямой кишки

Башеев В.Х.^{1,2}, Семикоз Н.Г.^{1,2}, Бондаренко Н.В.², Золотухин С.Э.^{1,2}, Балабан В.В.^{1,2}, Мутык М.Г.², Совпель И.В.^{1,2}, Донец В.Л.²

Место работы: ¹Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького; ²Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, г. Донецк
e-mail: balaban-med2@mail.ru

Цель. Повысить эффективность лечения больных раком ректосигмоидного и верхнеампулярного отделов прямой кишки путем выполнения первично-восстановительных и реконструктивно-восстановительных операций.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили данные о 1690 больных раком проксимальных отделов прямой кишки, оперированных в Донецком областном противоопухолевом центре за 20 летний период времени. Из них 815 (48,2%) мужчин и 875 (51,8%) женщин. Возраст больных колебался от 22 до 88 лет. Средний возраст составил 61,5 года. Доля больных старше 60 лет составила 61,9%. В большинстве случаев опухоль поражала верхнеампулярный отдел у 916 (54,2%) больных, реже – ректосигмоидный, у 733 (43,4%) пациентов. Одновременное поражение опухолевым процессом ректосигмоидного и верхнеампулярного отделов наблюдалось наиболее редко – в 41 (2,4%) случае.

Наиболее часто опухоль имела строение аденокарциномы – у 1556 (92,1%) больных. Среди 1425 пациентов, подвергнутых хирургическим вмешательствам в радикальном объеме, местная распространенность опухолевого процесса соответствовала Т 4 у 634 (44,5%) больных, Т 3 – у 693 (48,6%) пациентов. На долю пациентов, у которых опухоль классифицировалась как Т 1–2, приходилось 6,9% (98 больных). У 521 (36,6%) больного были обнаружены метастазы в регионарные лимфатические узлы, у 186 (13,1%) пациентов – отдаленные метастазы. Из 1690 больных раком проксимальных отделов прямой кишки у 479 (28,3%) пациентов имелись 559 различных осложнений опухолевого процесса.

Результаты. Из 1690 больных раком проксимальных отделов толстой кишки в 1425 (84,3%) случаях были выполнены хирургические вмешательства в радикальном объеме. У 265 (15,7%)

пациентов выполнены симптоматические операции или пробная лапаротомия. Резектабельность составила 84,3%. Следует отметить, что резектабельность была выше среди больных с неосложненным опухолевым процессом, чем среди пациентов, у которых имели место различные осложнения основного заболевания – 88,6% и 73,5%, соответственно ($p<0,001$). Первично-восстановительные операции выполнены у 1366 (95,9%) больных. Удельный вес первично-восстановительных операций при

неосложненном опухолевом процессе был достоверно выше, чем при осложненном – 98,7% и 87,2%, соответственно ($p<0,001$). Среди хирургических вмешательств, выполненных в радикальном объеме, наиболее часто выполнялись внутрибрюшная резекция – 504 (35,4%) случая, и брюшно-анальная резекция прямой кишки –

456 (32,0%) наблюдений. У 166 (11,6%) больных раком проксимальных отделов прямой кишки были выполнены комбинированные оперативные вмешательства с резекцией 214 органов и/или анатомических структур. Из 1690 больных, оперированных по поводу рака проксимальных отделов прямой кишки, интраоперационные осложнения отмечены у 129

(7,6%) пациентов, послеоперационные осложнения отмечены у 259 (15,3%) больных у которых было 388 осложнений. Послеоперационная летальность составила 4,2%

Заключение. Применение разработанных способов хирургических вмешательств, у больных раком проксимальных отделов прямой кишки, позволило выполнить хирургические вмешательства в радикальном объеме у 84,3% больных, в том числе 73,5% при осложненном опухолевом процессе, позволило выполнить первично-восстановительные операции у 95,9% больных, в том числе у 87,2% пациентов с осложненным опухолевым процессом и в 98,7% у больных без таковых.

ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Частота интра- и послеоперационных осложнений составила, соответственно, 7,6% и 15,3%, послеоперационная летальность – 4,2%. Несостоятельность швов анастомоза привела к летальному исходу только в 2 (0,4%) случаях, что свидетельствует о высокой надежности разработанных и применяемых в клинике способов формирования одно- и двухрядного инвагинационных (дубликатурных) анастомозов.

Интраоперационная лучевая терапия фотонной радиохирургической системой Intrabeam PRS в программе комбинированного лечения пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки

Уваров И.Б., Василенко И.Н., Каушанский В.Б., Ермаков Е.А., Виниченко А.В., Коньков Р.В., Сичинава Д.Д., Собчук М.А., Садиков Б.Н.

Место работы: ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар

e-mail: uvarovivan@yandex.ru

Одним из перспективных компонентов комбинированного лечения рака прямой кишки (РПК) является интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ). В этой связи, представляет интерес оценка результатов ИОЛТ фотонной радиохирургической системой Intrabeam в программе мультимодального лечения РПК.

Цель. Оценка непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с местнораспространенным РПК с включением в программу ИОЛТ фотонной радиохирургической системой Intrabeam PRS.

Материалы и методы. За период 12.2012 г. – 12.2015 г. лечение, включающее ИОЛТ, получили 132 пациента с РПК (аденокарцинома); мужчин – 65, женщин – 67. Возраст от 33 до 85 лет, средний – $63,8 \pm 9,6$ лет. По локализации преобладали опухоли среднеампулярного (60 пациентов; 45,5%) и нижнеампулярного отделов ПК (51 пациент; 38,6%); в верхней трети ПК опухоль локализовалась у 21 (15,9%). Основная масса пациентов имели опухоль Т3–Т4 (77,3%); Т4 выявлено у 21 (15,9%); Т2 – у 9 (6,8%) пациентов; N+ статус был диагностирован у 33 (25%) пациентов, N0 – у 99 (75%). ИОЛТ проводилась непосредственно после удаления опухоли. Использовали фотонную радиохирургическую систему Intrabeam®PRS (Carl Zeiss, Oberkochen, Germany). Все операции выполнялись открытым доступом. Субанализ отдаленных результатов проведен в подгруппе из 68 пациентов со сроками наблюдения 24 мес. и более. Статистическая обработка данных проведена с применением пакета Statistica 8.0, оценка кумулятивной выживаемости проводилась методом Каплана-Майера.

Результаты. Хирургическое вмешательство выполнено объеме: передняя резекция высокая – 15 (11,4%); низкая – 67 (50,7%); ультранизкая – 4 (3%); брюшно-промежностная экстирпация – 42 (38,8%); операция Гартмана – 4 (3%). Большинству пациентов выполнена тотальная мезоректумэктомия (111; 84,1%). У 44 операция завершена концевой колостомой, у остальных – первичным анастомозом с формированием превентивной стомы. Средний размер опухоли составил $3,85 \pm 1,38$ см (2,0–8,0). Для ИОЛТ использовались сферические аппликаторы, в большинстве случаев (120 из 132) диаметром 5,0 см. Доза на поверхность аппликатора составила в среднем 15,1 Гр (8,39–17), на глубине 1 см – 5,07 Гр. Время сеанса ИОЛТ составило в среднем 32,6 мин (15–36).

Течение послеоперационного периода не имело специфических особенностей и осложнений. Средняя длитель-

ность послеоперационного периода составила 17,7 дней (9–25). У 2 пациентов отмечены инфекционные осложнения со стороны послеоперационной раны брюшной стенки, у 2 – со стороны промежностной раны, частота раневых осложнений – 3,0%. У 1 пациента отмечали послеоперационную атонию мочевого пузыря. Случаев несостоятельности анастомоза не было. Отдаленные результаты оценены у 68 пациентов, сроки наблюдения у которых составили более 24 месяцев. Общая выживаемость (2-годовалая) составила 87,9% (стандартная ошибка [S.E.] = 4,71).

Показатель 2-годовалой безрецидивной выживаемости составил 81,1% (S.E.=6,48). Рецидивы в области малого таза зарегистрированы у 3 пациентов (4,4%; 3 из 68), у 2 рецидив развился в течение первого года наблюдения, еще у одного – на 18 месяце наблюдения. Только у одного пациента (1,5%, 1 из 68) рецидив отмечен непосредственно в области поля ИОЛТ. Отдаленное метастазирование отмечено у 8 пациентов (11,8%; 8 из 68) (легкие – 2; печень – 4; печень+легкие – 2). У одного пациента (1,5%, 1 из 68) развилась рубцовая стриктура колоректального анастомоза. Отдаленных осложнений в виде фиброза мочеоточника, гидронефроза, нейропатии нижних конечностей не наблюдалось.

Заключение. ИОЛТ фотонной радиохирургической системой является безопасной технологией, не приводящей к критическому увеличению длительности операции и не имеющей специфических осложнений. Этот метод может быть интегрирован в алгоритм мультимодального лечения рака прямой кишки в условиях специализированного онкологического учреждения. Отдаленные результаты комбинированного и комплексного лечения рака прямой кишки с включением в программу ИОЛТ требуют своего дальнейшего изучения.

Робот-ассистированные VS лапароскопические операции при колоректальном раке (непосредственные результаты)

Мурашко Р.А., Уваров И.Б., Каушанский В.Б.

Место работы: ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар

e-mail: uvarovivan@yandex.ru

Цель. сравнительная оценка периоперационных параметров и непосредственных результатов выполнения робот-ассистированных (Р-А) и лапароскопических (ЛС) вмешательств при колоректальном раке (КРР).

Материалы и методы. Исследование носило ретроспективный, нерандомизированный характер. Провели анализ хирургического лечения 130 пациентов с КРР, которым выполнены Р-А (61 пациент, группа I) и ЛС (69 пациентов, группа II) вмешательства. Р-А операции выполнены в период с января 2015 по сентябрь 2016 года одной бригадой хирургов, обладающей опытом ЛС хирургии. ЛС операции выполнены в том же учреждении в период 2010–2015 гг. Группы не имели статистически значимых различий по возрастному, половому составу, частоте сопутствующей патологии.

Показанием к операции во всех случаях была морфологически верифицированная аденокарцинома ободочной и прямой кишки, I–III стадии. Первичные критерии оценки включали: длительность операции, кровопотерю, длительность пребывания в стационаре, осложнения, частоту конверсий. Для оценки онкологической адекватности использовали критерии, полученные при патогистологическом исследовании препарата: циркулярная граница резекции, дистальный клиренс, количество удаленных лимфоузлов.

ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Статистическая обработка проведена с использованием программного пакета для статистического анализа STATISTICA 6.0. (компания StatSoft). При сравнении групп по количественным признакам использовался t-критерий Стьюдента для независимых групп. Сравнение групп по качественным бинарным признакам проводилось с использованием критерия χ^2 . Уровень статистической значимости считался достоверным при $p < 0,05$.

Результаты. Характер операций в I группе: передняя резекция прямой кишки – 41 (из них низкая – 16); брюшно-анальная резекция прямой кишки – 1; резекция сигмовидной кишки – 12; левосторонняя гемиколэктомия – 1; правосторонняя гемиколэктомия – 6. В группе ЛС операций, так же, как и в I группе, преобладали резекция сигмовидной кишки (18) и ПРПК (в том числе НПРПК) – 29 операций. Кроме того, спектр ЛС операций включал также, БПЭ (9), левостороннюю гемиколэктомию (3), правостороннюю гемиколэктомию (10). Частота первичного анастомоза и, соответственно, концевой колостомы различались между группами за счет более высокого количества концевых стом при БПЭ во II группе (6,7% vs 23,7%, $p=0,048$). Превентивную коло/илеостому формировали при НПРПК с одинаковой частотой в обеих группах. Длительность Р-А операций составила от 140,0 до 420,0 мин. (в среднем $241,5 \pm 78,8$ мин.), статистически значимо не отличаясь от длительности ЛС вмешательств (120,0–465,0 мин; среднее – $243,3 \pm 72,9$ мин.; $p=0,314$).

Интраоперационная кровопотеря в Р-А группе составила в среднем $109,0 \pm 29,4$ мл (50,0–150,0 мл) в сравнении с $141,7 \pm 76,0$ мл в ЛС группе (разница статистически значима, $p=0,006$). Конверсия на лапаротомию при Р-А вмешательствах произведена у 2 пациентов (2/61; 3,3%), в связи со спаечным процессом в брюшной полости и полости малого таза в результате предшествующего хирургического вмешательства. В ЛС группе конверсия на лапаротомию была в 3 случаях (3/69; 4,3%; $p=0,189$). Течение послеоперационного периода в группе Р-А операций не имело существенных различий с группой ЛС вмешательств.

Осложнения в I группе развились у 4 пациентов (6,5%): у 1 (1/61, 1,6%) пациента тромбозомболия легочной артерии (ТЭЛА) с летальным исходом, у 3 (3/61, 4,9%) – несостоятельность колоректального анастомоза. Во II группе отмечено 3 случая несостоятельности колоректального анастомоза (3/69, 4,3%). Летальность после Р-А операций составила 1,6% (1/61), после ЛС операций летальных исходов не было. Длительность послеоперационного нахождения пациентов в стационаре после Р-А операций составила от 10 до 21 дня, среднее значение не отличалось статистически значимо от показателя II группы ($14,5 \pm 4,6$ vs $16,1 \pm 3,7$ дней; $p=0,082$). В послеоперационном периоде восстановление перистальтики отмечалось на 1–3 сутки ($1,1 \pm 0,19$ сут.). Начало функционирования стомы или первый стул – на 2–4 сутки послеоперационного периода (среднее значение – $2,2 \pm 0,28$ сут.). Эти показатели не имели статистически значимых различий с соответствующими показателями для группы ЛС операций. Оценку патоморфологических показателей удаленного препарата провели в подгруппах пациентов, оперированных по поводу рака прямой кишки (РПК) – Ia ($n=41$) – Р-А операции при РПК; IIa ($n=40$) – ЛС операции при РПК.

При патоморфологическом исследовании удаленных препаратов в обеих подгруппах в большинстве случаев диагностирована аденокарцинома с преобладанием умеренной степени дифференцировки. Размер опухоли в подгруппе Р-А операций составил от 1,0 до 8,0 см (среднее значение $4,2 \pm 2,7$ см), статистически значимых различий с подгруппой ЛС не выявлено. Опухолевого роста в проксимальном и дис-

тальном краях препарата не обнаружен ни в одном случае. Хирургический клиренс (расстояние от дистального края опухоли до дистальной линии резекции) в Ia подгруппе составил $3,6 \pm 1,5$ см, во IIa – $2,3 \pm 1,2$ см.

Качество мезоректумэктомии в Ia подгруппе при ПРПК и НПРПК (суммарно $n=41$) в 39 случаях (95,1%) оценено как отличное, без повреждения мезоректальной фасции, в 2 препаратах отмечены небольшие дефекты фасции. Исследование циркулярной границы резекции в Ia подгруппе подтвердило радикальность операции во всех случаях (R0-резекция в 100% случаев). В каждом удаленном препарате исследовалось в среднем $12,3 \pm 3,1$ лимфатических узлов (12–22). Метастазы в лимфоузлы выявлены у 5 пациентов. Поражения атипичного лимфоузла не отмечалось ни в одном случае. Патоморфологические показатели качества мезоректумэктомии и лимфодиссекции в подгруппе Р-А операций не имели статистических отличий от аналогичных показателей в подгруппе ЛС операций.

Заключение. Технические этапы Р-А операций при КРР идентичны соответствующим этапам ЛС операций. Р-А операции сопоставимы с ЛС по длительности, частоте конверсий, но характеризуются меньшей кровопотерей. Течение послеоперационного периода, частота и характер осложнений после Р-А и ЛС вмешательств не имеют статистически значимых различий. Безопасность и онкологическая адекватность Р-А вмешательств при КРР сопоставима с ЛС операциями. Отдаленные результаты Р-А операций требуют своего дальнейшего изучения.

Анализ морфологических и клинических характеристик неклассифицируемых зубчатых полипов

Харлова О.А., Нефедова Н.А., Данилова Н.В., Мальков П.Г.
Место работы: ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва

e-mail: olga.arsenteva@gmail.com

В 2010 году в классификации предопухолевых поражений толстой кишки была выделена новая рубрика – зубчатые образования, включающая гиперпластические полипы (HP), зубчатые аденомы/полипы на широком основании (SSA/P) и традиционные зубчатые аденомы (TSA). При возникновении сложностей в определении типа зубчатого образования допустимо употребление термина «неклассифицируемый зубчатый полип» (SP). Несмотря на значительное количество исследований, посвященных изучению морфологических и молекулярно-биологических свойств зубчатых образований, SP большинством авторов исключаются из исследований. Таким образом трудности, возникающие при практическом применении современной классификации, не исследуются.

Цель. Изучить морфологические и клинические характеристики SP и уточнить их клиническое значение на основании сравнения SP с HP и SSA/P.

Материалы и методы. Методом сплошной выборки из архива диагностических исследований за 2012–2015 годы был отобран материал после эндоскопических полипэктомий, мукозальных резекций и биопсий полиповидных и плоско-приподнятых образований толстой кишки. Дополнительные клинические данные (локализация, размер и макроскопический тип образований) были получены из сопроводительной медицинской документации. Критериями исключения являлось наличие очагов тяжелой дисплазии и/или аденокарциномы. Всего в исследование включено 1771 образование. С целью

ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

отбора SP был проведен пересмотр готовых гистологических препаратов и оценка морфологического типа образования согласно современной классификации. Для диагностики HP, SSA/P и TSA были использованы общепринятые критерии. К группе SP были отнесены зубчатые образования, которые на основании существующих рекомендаций невозможно было отнести ни к одной из перечисленных групп. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы PASW Statistics 22.

Результаты. В результате пересмотра гистологических препаратов было выявлено 119 SP, что составило 17,9% от числа зубчатых образований. Остальные типы зубчатых образований составили: HP – 47,5% (n=315), SSA/P – 24,0% (n=159), TSA – 10,6% (n=70).

Все выявленные SP обладали зубчатостью цитоплазматического типа, ни в одном случае не было выявлено эктопических криптов, эозинофильных изменений и/или дисплазии эпителия. В связи с особенностями пространственной ориентации материала базальные отделы криптов отсутствовали в препаратах всех выявленных SP.

Средний размер SP составил $5,6 \pm 0,58$ мм, медиана 5 мм. При сравнении с HP достоверных различий в размере образований выявлено не было ($t=1,2$, $p>0,05$), размеры SSA/P достоверно крупнее, чем HP и SP ($t=9,4$, $p<0,05$ и $t=5,3$, $p<0,05$ соответственно).

Плоские образования среди SP составили 77,7% (средний размер $5,58 \pm 0,67$ мм, медиана 5 мм), полиповидные образования – 19,4% (средний размер $6,29 \pm 1,65$ мм, медиана 5 мм), стелющиеся – 2,9% (средний размер $10,33 \pm 0,67$ мм, медиана 10 мм). Доля плоских и полиповидных образований среди HP, SSA/P и SP статистически не отличалась. Среди HP и SP достоверной разницы в размерах плоских и полиповидных образований выявлено не было ($p>0,05$), а среди SSA/P плоские образования были достоверно крупнее, чем полиповидные ($t=2,9$, $p<0,05$).

Проксимальное расположение выявлено в 39,8% (n=47) SP, дистальное – в 60,2% (n=71), в одном случае данные о локализации образования отсутствовали. В слепой кишке располагалось 9,3% (n=11) SP, в восходящей ободочной кишке – 18,6% (n=22), в поперечной ободочной кишке – 11,9% (n=14), в нисходящей ободочной кишке – 6,8% (n=8), в сигмовидной кишке – 32,2% (n=38), в прямой кишке – 21,2% (n=25). При сравнении долей проксимально и дистально расположенных SP и HP достоверной разницы выявлено не было ($F=0,9122$, $p>0,05$) – в обеих группах отмечалось преобладание дистально расположенных образований. Также было выявлено сходство в распределении SP и HP по отделам толстой кишки. Среди SSA/P преобладали проксимально расположенные образования, что достоверно отличало SSA/P от SP и HP ($F<0,000001$, $p<0,05$).

Выводы. SP, составившие в нашем исследовании 17,9% зубчатых образований, с морфологической точки зрения представляют собой достаточно однородную группу образований, характеризующуюся цитоплазматическим типом зубчатости, отсутствием эктопических криптов, эозинофильных изменений и/или дисплазии эпителия. При анализе доступных клинических данных было выявлено статистически достоверное сходство SP с HP по локализации и размеру образований, SSA/P достоверно чаще располагались проксимально и обладали более крупным размером. Доля плоских образований во всех группах была сходной, однако среди HP и SP не было выявлено статистически значимых различий в размерах полиповидных и плоских образований, а в группе SSA/P плоские образования оказались достоверно крупнее полиповидных. Выявленные закономерности позволяют предположить, что большинство выявленных в нашем исследовании SP

с большой долей вероятности могут быть отнесены к HP, поэтому заключение вида «HP, нельзя исключить SSA/P» представляется нам более приемлемым для клинического использования. Во-первых, предлагаемое заключение более точно отражает морфологическую сущность SP. Во-вторых, применение формулировки «HP, нельзя исключить SSA/P» исключает возможность использования его в тех случаях, когда образование обладает эктопическим типом зубчатости и может быть отнесено к TSA.

Мультивисцеральные резекции по поводу опухолей малого таза

Афанасьев С.Г.¹, Уснин Е.А.¹, Фурсов С.А.², Хадагаев И.Б.²

Место работы: ¹Томский национальный исследовательский медицинский центр, НИИ онкологии, г. Томск; ²Новосибирский областной клинический онкологический диспансер, г. Новосибирск

e-mail: doc1966@yandex.ru

Введение. В настоящее время, в клинической онкологии значительно расширились показания для мультивисцеральных резекций малого таза (МРМТ), однако непосредственная и отдаленная эффективность подобных операций остается предметом дискуссий.

Цель исследования. оценка эффективности расширенных операций при местнораспространенных злокачественных опухолях малого таза.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов хирургического лечения 28 больного (мужчин – 12, женщин – 16) в возрасте 44–69 лет, с местнораспространенными злокачественными опухолями малого таза, получавших лечение в 2010–2015 гг. Из них у 21 (78,6%) пациента – рак прямой кишки (РПК) с инвазией в смежные органы (задняя стенка мочевого пузыря – 11, матка – 9, мочеточники – 5, простата – 4, влагалище – 3; в 11 случаях – одновременное поражение более 2- органов), у 4 (14,2%) – ПМЗО (РПК + рак мочевого пузыря – 2, РПК + рак эндометрия – 1, РПК + GIST прямой кишки – 1), у 3 (10,7%) – саркомы малого таза. Во всех случаях до лечения получена морфологическая верификация, проводилось комплексное обследование (УЗИ и МРТ органов малого таза, видеоколоноскопия, цистоскопия).

Результаты. и обсуждение. Объемы выполненных операций: в 5 (17,8) случаях – полная эвисцерация малого таза, в 20 (71,4%) – комбинированная резекция прямой кишки с резекцией смежных органов. Чаще всего выполнялась резекция мочевых путей – у 18 (64,2%) больных, из них у 13 (46,4%) – первичная пластика мочевого пузыря и/или мочеточников. Первостепенные хирургические осложнения развились у 9 (31,7%) пациентов, что потребовало повторных операций в 6 (21,4%) наблюдений. Летальных исходов не было. Отдаленные **Результаты.** РПК – общая и безрецидивная 2-летняя выживаемость – 75% и 56,3%, ПМЗО – все пациенты живы без признаков рецидивов, сроки наблюдения >24 мес.; внеорганные саркомы – местные рецидивы возникли в течение 1-го года, 2 пациентки погибли от прогрессирования заболевания через 6 и 15 мес. после операции.

Заключение. Лечение распространенных опухолей органов малого таза требует выполнения обширных операций мультидисциплинарной бригадой хирургов. Несмотря на травматичность побочных вмешательств, при адекватном обеспечении периоперационного периода, непосредственные результаты можно расценивать как удовлетворительные. Отдаленные результаты позволяют рассматривать подобные операции в качестве метода выбора при местнораспространенных эпителиальных злокачественных опухолях органов малого таза.

ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Использование лапароскопического доступа для радикального хирургического лечения колоректального рака

Мурашко Р.А., Уваров И.Б., Каушанский В.Б., Ермаков Е.А., Виниченко А.В. Сичинава Д.Д.

Место работы: ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар

e-mail: uvarovivan@yandex.ru

Цель. анализ ближайших результатов радикальных оперативных вмешательств, проводимых лапароскопическим доступом (ЛС) при колоректальном раке (КРР).

Материалы и методы. Проведен анализ ближайших результатов лечения пациентов колоректальным раком которым выполнены лапароскопические (ЛС) радикальные хирургические вмешательства в период с января 2010 г. по июль 2016 г в Краснодарском клиническом онкологическом диспансере. В анализируемую группу были включены 87 пациент с КРР (39 мужчины, 48 женщин). Возрастной состав пациентов находился в пределах 28–76 лет. Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) 25,2 (16,9–36,7). В каждом учитываемом случае была морфологически верифицированная аденокарцинома ободочной и прямой кишки I–\$II стадий.

Результаты. Характер выполненных операций представлен следующим образом: сигмоидэктомия – 28 (32,2%); правосторонняя гемиколэктомия – 13 (14,9%); передняя резекция прямой кишки (ПРПК) – 26 (29,9%); низкая ПРПК – 5 (5,7%); брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (БПЭ) – 13 (14,9%); левосторонняя гемиколэктомия (ЛГКЭ) – 1 (1,2%); колпроктэктомия (КПЭ) – 1 (1,2%). Длительность ЛС операций составила 120,0–465,0 мин., среднее значение – 235,1±71,8 мин. Интраоперационная кровопотеря составила в среднем 125,0±72,2 мл. Конверсия на лапаротомию была в 3 случаях (3,4%). Течение послеоперационного периода в группе ЛС операций характеризовалось быстрым восстановлением пациентов. Потребность в анальгетиках составила 1,8±0,6 дней, восстановление перистальтики отмечалось на 1–3 сутки (1,1±0,19 сут.). Начало функционирования стомы или первый стул – на 2–4 сутки (среднее значение – 2,2±0,28 сут.). В группе отмечено 2 осложнения (2,3%). Оба случая связаны с несостоятельностью аппаратного колоректального анастомоза в раннем послеоперационном периоде. В обоих случаях потребовалась лапаротомия. Послеоперационной летальности не было.

Оценку патоморфологических показателей удаленного препарата провели в подгруппе пациентов, оперированных по поводу рака прямой кишки (n=44). Размер опухоли составил в среднем 3,62 см (1,5–7,4 см). Опухолевого роста в проксимальной и дистальной линиях резекции препарата не обнаружено ни в одном случае. Хирургический клиренс составил 2,3±1,2 см. Качество мезоректумэктомии в подгруппе при ПРПК и НПРПК в 40 случаях из 44 (90,9%) оценено как отличное, без повреждения мезоректальной фасции, в 4 препаратах отмечены небольшие дефекты фасции. Исследование циркулярной границы резекции показало, что в 93,1% (41 из 44) выполнена R0-резекция. В каждом удаленном препарате исследовалось в среднем 13,6±3,7 лимфатических узлов (12–22). Поражения атипичного лимфоузла не отмечалось ни в одном случае.

Выводы. Изучение ближайших результатов радикальных ЛС операций, выполненных лапароскопическим доступом при КРР свидетельствует о низкой кровопотере, невысокой частоте конверсий и послеоперационных осложнений, благоприятном течении послеоперационного периода с быстрым восстановлением функции кишечника. Патоморфологические показатели качества мезоректумэктомии и лимфодиссекции

при ЛС операциях свидетельствуют об онкологической адекватности данной методики.

Исследования мутационного статуса у пациентов с колоректальным раком

Файрушина Айгуль Наилевна, Гордиев Марат Гордиевич, Еникеев Рафаэль Фаридович

Место работы: ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ РТ, г. Казань

e-mail: faina5.88@mail.ru

Цель исследования. Провести анализ пациентов КРР в зависимости от наличия или отсутствия KRAS и NRAS мутации: определить частоту встречаемости, особенности тактики лечения и влияние на годовую выживаемость.

Материалы и методы. В основу работы положены результаты обследования и лечения 357 пациентов с диагнозом КРР в период с 2011 по 2016 год в Республиканском клиническом онкологическом диспансере МЗ РТ. Возраст пациентов колебался от 25 до 90 лет. Пациенты были распределены на две группы по наличию и отсутствию KRAS мутации. В группе с «диким» типом мутации было 232(64,9%) пациента. KRAS мутация была выявлена у 126(35,1%) пациентов.

Результаты. У пациентов с наличием KRAS мутации были выявлены следующие варианты: 113 (89,7%) пациентов имели обе мутации (KRAS и NRAS), 10(7,9%) пациентов имели только KRAS мутацию и 3(2,4%) пациента имели только NRAS мутацию. Ранние стадии (I и II) чаще встречались у пациентов с «диким» типом 65(27%) пациентов, в группе пациентов с KRAS мутациями у 16(14%). Все 357 пациентов первым этапом прооперированы по радикальной программе. Только хирургическое лечение было выполнено у 61 (49%) пациентов в группе с наличием KRAS мутации, в группе с «диким» типом у 121(52%) пациентов. Вторым этапом проводилась химиотерапия у 64(50,7%) пациентов в группе с наличием мутации и у 111(47,8%) пациентов с диким типом. В группе пациентов с «диким» типом проводилась таргетная терапия анти-EGFR-антитела у 12(5%) пациентов. Анти-VGFR – антитела терапия проводилась у 11(4,7%) пациентов в группе с «диким» типом и 10(8%) пациентов с KRAS мутацией. Один пациент в группе с «диким» типом получал таргетную терапию анти-EGFR-антитела, после прогрессии процесса анти-VGFR – антитела терапия.

Выводы.

1. KRAS мутация была выявлена у каждого третьего пациента (33,9%).
2. Количество пациентов, которым проводилась химиотерапия в группе с «диким» типом и KRAS мутации, было практически одинаковое 47,8% и 50,7% соответственно.
3. Ранние стадии (I и II) встречались в два раза чаще у пациентов с «диким» типом (27% /14%).

Результаты лечения метастатического колоректального рака с диким типом RAS в зависимости от некоторых прогностических факторов

Владимирова Л.Ю., Абрамова Н.А., Сторожакова А.Э., Попова И.Л., Тихановская Н.М.

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

e-mail: pylulkin@mail.ru

Цель исследования. Оценить эффективность лекарственной терапии метастатического колоректального рака

ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

(мКРР) с диким типом RAS в зависимости от общего состояния пациентов по ECOG и уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) крови.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 45 пациентов (25 мужчин, 20 женщин) в возрасте от 25 до 77 лет (в среднем 61.2 ± 12.3), с гистологически верифицированным мКРР с диким типом RAS, исходной распространенностью процесса T2–4N0–2M0–1, с удовлетворительной функцией костного мозга, печени, почек, которым в 1 линии терапии по поводу мКРР была назначена химиотерапия по схеме FOLFOX-6 в сочетании с блокаторами EGFR (цетуксимаб в начальной дозе 400 мг/м^2 , затем – еженедельно 250 мг/м^2 , либо панитумумаб 6 мг/кг каждые 2 недели).

По локализации первичной опухоли пациенты разделились следующим образом: рак ободочной кишки – 33,3% (15), рак ректосигмоидного отдела – 20% (9), рак сигмовидной кишки – 20% (9), рак прямой кишки – 20% (9), рак слепой кишки – 6,7% (3). Гистологически в 80% случаев (36) имела место аденокарцинома G2, в 13,3% (9) – аденокарцинома G3. Изолированное метастатическое поражение печени было выявлено у 20% больных (9), у остальных 80% (36) имели место полиорганные метастазы, в том числе в печень – 33,3% (15), легкие – 60% (18), забрюшинные лимфатические узлы – 33,3% (15), кости – 20% (9), канцероматоз брюшины – 13,3% (6), надпочечник – 6,7% (3), местный рецидив – 6,7% (3).

Пациенты были стратифицированы по общему состоянию согласно шкале ECOG на момент начала 1 линии терапии мКРР (ECOG 0–1 – 28 человек, ECOG 2 и более – 17 человек) и исходному уровню ЛДГ (до 1.5 верхней границы нормы (ВГН) – 24 человека, выше 1.5 ВГН – 21 человек). Оценивались ответ опухоли на лечение, выживаемость без прогрессирования (ВБП) и общая выживаемость (ОВ).

Результаты. В подгруппе с ECOG 0–1 объективный противоопухолевый эффект (полная и частичная ремиссия) составил 42,8% (12), стабилизация отмечена у 42,8% пациентов (12), в подгруппе с ECOG 2 и выше данные показатели составили 23,5% (4) и 47,1% (8). Различия в частоте объективного эффекта статистически достоверны, $p=0.0465$.

В подгруппе с ЛДГ до 1.5 ВГН объективный противоопухолевый эффект (полная и частичная ремиссия) составил 45,8% (11), стабилизация отмечена у 37,5% (9), в подгруппе с ЛДГ выше 1.5 ВГН данные показатели составили 33,3% (7) и 42,8% (8). Различия в частоте объективного эффекта также статистически достоверны, $p=0.0488$.

Медиана ВБП подгруппе с ECOG 0–1, была выше, чем у пациентов с ECOG 2 и выше, и составила 11.0 ± 1.7 месяцев в сравнении с 6.5 ± 1.2 месяцами, различие пациентов достоверно ($p=0.0375$). Медиана ОВ пациентов с ECOG 0–1 также была достоверно выше, чем у пациентов с ECOG 2 и выше: 29.0 ± 2.7 и 22.0 ± 3.1 месяцев соответственно, $p=0.0471$.

Для подгрупп с высоким и низким уровнем также ЛДГ выявлены достоверные отличия в показателях выживаемости. Медиана ВБП подгруппе с ЛДГ до 1.5 ВГН составила 10.0 ± 1.9 месяцев, в подгруппе с ЛДГ выше 1.5 ВГН 7.0 ± 1.3 месяцами, $p=0.0455$. Медиана ОВ подгруппе с ЛДГ до 1.5 ВГН составила 28.0 ± 2.8 месяцев, в подгруппе с ЛДГ выше 1.5 ВГН 22.0 ± 2.2 месяцами, $p=0.0476$.

Выводы. Таким образом, общее состояние пациентов по шкале ECOG 0–1 и исходный уровень ЛДГ до 1.5 ВГН могут расцениваться как значимые предикторы эффективности лекарственной терапии метастатического колоректального рака (мКРР) с диким типом RAS.

Тканевой цитокиновый уровень при раке и полипах толстой кишки

Кут О.И., Никителова Е.А., Шапошников А.В., Златник Е.Ю., Новикова И.А., Загора Г.И.

Место работы: Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

e-mail: rnioi@list.ru

Цель. Изучить уровень цитокинов в опухоли и перитуморальных зонах при раке толстой кишки и аденоматозных полипах. Методы исследования. На клиническом материале 113 больных раком и 47 больных аденоматозными полипами толстой кишки изучен в сравнительном аспекте локальный цитокиновый уровень.

Материалы и методы. Материалом исследования служили ткань опухоли (аденокарцинома), а также участки кишки на расстоянии 1–3 см от опухоли – перитуморальная зона и 7–10 см от опухоли – линия резекции, взятые интраоперационно. У больных аденоматозными полипами исследовали биопсийный материал ткани полипа, а также слизистую оболочку кишки отступая на 1–3 см и 7–10 см от полипа. Уровень цитокинов (TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-1RA) определяли иммуноферментным методом. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета современных компьютерных программ STATISTICA 7.0 (StatSoft Inc., США) и MedCalc (версия 9.3.5.0).

Полученные результаты.

Результаты. Полученные результаты исследования показали, что во всех изученных зонах при раке толстой кишки, в опухоли и в немалигнизированных участках, было снижено содержание IL-2 в 2–11,5 раз, особенно по линии резекции и IL-10 в 2–3 раза по сравнению с соответствующими зонами при аденоматозных полипах. Уровень TNF- α ($16,69 \pm 1,2$ пг/мл), IL-1 α ($268,12 \pm 36,5$ пг/мл), IL-6 ($197,9 \pm 25,92$ пг/мл), IL-8 ($517,91 \pm 27,01$ пг/мл), IL-1RA ($5652,2 \pm 258,4$ пг/мл) был значительно выше в аденокарциноме, чем в аденоме (TNF- α – $6,8 \pm 1,3$ пг/мл; IL-1 α – $44,5 \pm 6,0$ пг/мл; IL-6 – $20,4 \pm 8,6$ пг/мл, IL-8 – $183,2 \pm 43,1$ пг/мл, IL-1RA – $3755,3 \pm 268,8$ пг/мл). В немалигнизированных тканях при раке толстой кишки наблюдалась та же тенденция, что и в опухоли. При раке в перитуморальной зоне и по линии резекции тканевой уровень исследуемых провоспалительных цитокинов (TNF- α ; IL-1 α , IL-6, IL-8, IL-1RA) был выше в 2–3 раза по сравнению с соответствующими зонами при аденоматозных полипах.

Выводы. Таким образом, патогенетически значимым звеном развития рака толстой кишки является воспаление, что подтверждается высоким уровнем провоспалительных цитокинов как в опухоли, так и в её микроокружении.

Непосредственные результаты лапароскопических операций при колоректальном раке

Павленко А.Н., Шостка К.Г., Сахаров А.А., Чеглаков А.Н.

Место работы: ГБУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер», г. Санкт-Петербург

e-mail: andrewpavlenko@yandex.ru

Развитие малоинвазивной хирургии за последние 2 десятилетия привело к широкому внедрению лапароскопических технологий в повседневную практику. Не является исключением и онкология. В настоящее время «золотым стандартом» при локализованных опухолях колоректальной локализации становятся малоинвазивные вмешательства. В 1 хирургическом отделении ГБУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер» лапароскопические вмешательства выполняются с 2009 года.

ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Цель работы. Целью настоящего исследования явилось изучить непосредственные результаты выполнения лапароскопических вмешательств. В анализ не вошли пациенты оперированные в 2009 и 2010 году. Для статистической обработки информации использован пакет прикладных программ Statistica 7 for Windows.

Материал и методы. В период с 2011 по июль 2015 год в нашем центре у 138 пациентов операция по поводу колоректального рака начата лапароскопическим способом. У 15 пациентов (10,8% от общего числа оперированных) произведена конверсия. Малоинвазивное хирургическое вмешательство выполнено 123 пациентам. Характеристика выполненных вмешательств: — лапароскопически-ассистированная брюшно-промежностная экстирпация — 13 (10,8%); лапароскопически-ассистированная правосторонняя гемиколэктомия — 30 (25%); лапароскопическая внутрибрюшная резекция прямой кишки — 38 (31,6%) из них низкие резекции в сочетании с тотальной мезоректумэктомией — 23 (19,1%); лапароскопическая резекция сигмовидной кишки — 28 (23,3%); лапароскопическая левосторонняя гемиколэктомия — 8 (6,6%); лапароскопическая субтотальная колэктомия — 1 (0,8%), лапароскопическая резекция поперечной ободочной кишки — 2 (1,6%).

Результаты. В 17 случаях (9,8%) причинами конверсии явилось местное распространение опухоли сопряженное с ожирением, у 1 (0,7%) пациента развилось интраоперационное кровотечение из пресакральных вен, что также послужило причиной конверсии.

Осложнения в послеоперационном периоде возникли у 5 пациентов перенесших лапароскопические вмешательства (4,1%). У 1 пациента развился синдром Маллори-Вейса с кровопотерей тяжелой степени, многократной меленой, в дальнейшем развилась несостоятельность десцендоректоанастомоза с разлитым перитонитом, что потребовало выполнения лапаротомии. У второго пациента в раннем послеоперационном периоде развилось внутрибрюшное кровотечение, что потребовало выполнения релапароскопии, остановки кровотечения из паранефральной клетчатки. В 3 (2,5%) случаях развился послеоперационный парез кишечника, разрешившийся на фоне консервативной терапии. Летальных исходов не было.

Ключевые слова: колоректальный рак, малоинвазивная хирургия, лапароскопия.

Возможности комбинированного лечения у пациентов с метастазами колоректального рака в печени

А.В. Мешечкин, В.Г. Красникова, Л.И. Корытова, Р.М. Жабина, А.А. Поликарпов.

Место работы: ФГБУ РНЦПХТ, г. Санкт-Петербург
e-mail: 241lam1@mail.ru

Цель исследования. Повышение эффективности лечения больных колоректальным раком с метастазами в печень.

Материалы и методы. В исследование включены данные 21 пациента с нерезектабельными метастазами колоректального рака в печени. 13 женщин и 8 мужчин. Средний возраст пациентов составил 62 года. Гистологическая структура опухоли — аденокарцинома разной степени дифференцировки. Всем пациентам проведена конформная лучевая терапия на область образований печени дозой за фракцию 3,0 Гр, 17 фракций до суммарной очаговой дозы 51 Гр. Лечение проводили на фоне системной и регионарной химиотерапии. В качестве химиопрепаратов использовали оксалиплатин или иринотекан.

Результаты. Лучевая терапия была проведена всем больным в полном объеме, без перерывов в лечении. Все пациенты

перенесли лечение удовлетворительно. По данным обследований, через 6 недель от момента завершения лучевой терапии, частичный регресс опухолевых очагов достигнут у 7 пациентов, стабилизация опухолевого процесса — у 14. Прогрессирование выявлено не было. У 5 пациентов после проведения ПЭТ/КТ отмечался полный метаболический ответ.

Заключение. Комбинированное лечение больных с метастазами колоректального рака в печень, включающее конформную лучевую терапию на область вторичного поражения печени до суммарной очаговой дозы 51 Гр, регионарную и системную химиотерапию позволяет достигнуть стабилизации опухолевого процесса у большинства пациентов.

Операция Дюамеля в хирургическом лечении рака среднеампулярного отдела прямой кишки

Башеев В.Х.^{1,2}, Совпель О.В.^{1,2}, Бондаренко Н.В.², Совпель И.В.²

Место работы: ¹Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького; ²Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, г. Донецк
e-mail: balaban-med2@mail.ru

Актуальность. Современная стратегия оперативной онкопроктологии направлена на обеспечение качества жизни без ущерба для онкологического радикализма. К настоящему моменту операцией выбора при локализации опухоли в среднеампулярном отделе прямой кишки является низкая передняя резекция с формированием протективной стомы либо выполнение трансфинктерной резекции. Формирование протективной стомы замедляет сроки реабилитации пациента, выполнение трансфинктерной резекции может повлечь за собой развитие анальной инконтиненции различной степени выраженности.

Цель работы. Повышения эффективности хирургического лечения и качества жизни больных раком среднеампулярного отдела прямой кишки путем выполнения надсфинктерных резекций с низведением ободочной кишки на промежность.

Материал и методы. В исследование включено 23 больных исследуемой группы с опухолями среднеампулярного отдела прямой кишки, которым выполнены хирургические вмешательства в объеме надсфинктерной резекции сущность которой заключается в тотальной мезоректумэктомии, пересечении прямой кишки дистальнее опухоли тотчас над диафрагмой таза с оставлением короткой культи прямой кишки и анального канала длиной 4–5 см., после удаления препарата низведения ободочной кишки на промежность в сформированный позади оставшейся культи прямой кишки трансфинктерный и подслизистый тоннель. Через 14 суток после 1-го этапа операции формировался колоректальный анастомоз между низведенной кишкой и оставшейся короткой культей прямой кишки и анального канала. 6 больных оперированы лапароскопическим доступом, остальные пациенты оперированы открыто. Контрольную группу составили 37 больных раком среднеампулярного отдела прямой кишки, которым выполнялась брюшноанальная резекция с демукотацией анального канала.

Результаты. У больных через 12 месяцев после операции изучались функциоанальные результаты. При оценке результатов по шкале Wexner у больных исследуемой группы отмечено значение показателя $2,16 \pm 0,8$, у больных контрольной группы — $9,6 \pm 1,6$, что незначительно превышает социально допустимый порог, но может быть расценен как удовлетворительный.

Заключение. Разработанная в клинике методика оперативного вмешательства соответствует правилам онкологиче-

ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

ского радикализма, позволяет добиться удовлетворительных функциональных результатов, избавить пациента от выполнения операции, сопровождающейся формированием протективной стомы, уменьшить сроки послеоперационной реабилитации.

Результаты комплексного лечения больных с метастатическим поражением печени с применением радиочастотной термоабляции в сочетании с внутриартериальной химиотерапией

Седаков И.Е.^{1,2}, Богданов Б.А.^{1,2}, Жильцов А.В.², Антипов В.Н.², Бондарь А.В.^{1,2}, Колесникова Ю.И.²

Место работы: ¹Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького; ²Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, г. Донецк
e-mail: balaban-med2@mail.ru

Цель работы. Улучшить ближайшие и отдаленные результаты комплексного лечения больных с использованием радиочастотной термоабляции (РЧА) в комбинации с внутриартериальной химиотерапией (ВАХТ) у пациентов с метастатическими поражениями печени.

Материалы и методы. В Республиканском онкологическом центре им. проф. Г.В. Бондаря РЧА применяется с 2012 года на аппарате Cool-tip фирмы Caviden. С 2012 по 2016 гг. пролечено более 93 пациентов с синхронными или метасинхронными метастатическими опухолями печени. По структуре заболеваемости данной группы пациентов преобладали метастазы колоректального рака – 81 больной, рак молочной железы – 8, рак желудка – 4.

Перед операцией обследование пациентов включало в себя ультразвуковое исследование брюшной полости, рентгенографию легких, КТ или МРТ органов грудной и брюшной полостей, пункционную биопсию очагов печени. В исследуемую группу включены 93 больных, комплексное паллиативное лечение которых включало проведение селективной внутриартериальной полихимиотерапии в бассейне собственной печеночной артерии по методике разработанной в клинике. Из них у 59 больных с унилобарным поражением печени одномоментно с катетеризацией печеночной артерии была произведена резекция печени различного объема, у 34 пациентов с биллобарным поражением выполнена РЧА метастазов в печень с катетеризацией печеночной артерии.

В последующем пациенты получали паллиативные послеоперационные курсы регионарной полихимиотерапии. Химиотерапия проводилась по модифицированной схеме, разработанной в клинике. Паллиативное комплексное лечение больных включало проведение 6 последовательных курсов внутриартериальной полихимиотерапии с последующей оценкой динамики лечения. У 5 пациентов из представленной группы не удалось провести запланированных 6 курсов регионарной полихимиотерапии. У 2 больных произошло тромбирование катетера, в связи с чем пациенты продолжили системную химиотерапию, у 2 пациентов после обширных анатомических резекций печени регионарная химиотерапия не проводилась из-за печеночной недостаточности, у 1 пациента после 2 курсов ВАХТ диагностирован тромбоз правой долевой воротной вены.

Результаты. На данный момент проводится диспансерное наблюдение данной группы больных. Срок наблюдения 28 месяцев.

Средний срок появления метастазов во всей анализируемой группе (93 больных), составил 16,3 месяца. Из 93 прооперированных больных прогрессия заболевания с появлением

новых очагов в печени возникла у 25 пациентов подвергшихся РЧА, у 19 пациентов после анатомической резекции печени.

Заключение. Сопоставляя полученные нами данные результатов лечения и данные, представленные в литературе, можно сделать вывод, что сочетание РЧА в комбинации с ВАХТ у пациентов с нерезектабельным метастатическим поражением печени может рассматриваться как эффективный метод лечения.

Фекальная М2-пируваткиназа у больных колоректальным раком 3 клинической группы

Огнерубов Н.А., Иванников А.А., Чанг В.Л.

Место работы: ГБУЗ «Тамбовский областной онкологический клинический диспансер», г. Тамбов

e-mail: ognerubov_n.a@mail.ru

Цель исследования. Сравнить показатели содержания опухолевой М2-пируваткиназы у пациентов с колоректальным раком 3 клинической группы.

Материалы и методы. Определен уровень М2-пируваткиназы в кале у 33 пациентов без отдаленных метастазов, получавших хирургическое лечение по поводу колоректального рака. Средний возраст больных составил 62,3 года. 8 пациентам проводилась адъювантная химиотерапия, у 5 была предоперационная лучевая терапия. В контрольную группу вошли 12 человек, медиана возраста 52 года.

Результаты. Средний уровень фекальной М2-пируваткиназы у пациентов с колоректальным раком составил 5,1 ед/мл, по сравнению с контрольной группой – 3,0 ед/мл. У пациентов с прорастанием опухоли серозного слоя или распространением на окружающие ткани средний показатель М2-пируваткиназы был на уровне 5,6 ед/мл, при инвазии всех слоев стенки – 5,3 ед/мл, при прорастании только мышечного слоя – 2,4 ед/мл.

Заключение. У пациентов с 3 клинической группы (находящихся на диспансерном наблюдении) средние показатели фекальной М2-пируваткиназы выше, чем у здоровых лиц. Имеется тенденция к увеличению фонового уровня маркера по мере увеличения глубины прорастания опухоли стенки кишки.

Общая характеристика пациентов, перенесших циторедуктивные операции на печени по поводу изолированных метастазов колоректального рака

Напольская Е.В.¹, Абдулаев М.А.², Цикоридзе М.Ю.¹, Сулягина В.А.³

Место работы: ¹ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о)»; ²СЗГМУ имени И.И. Мечникова; ³ГБУЗ «ГКОД», г. Санкт-Петербург
e-mail: collibria@yandex.ru

В последние годы во всем мире, в частности, и в России, регистрируется рост заболеваемости колоректальным раком, причем около четверти первичных пациентов обращаются к онкологу уже с четвертой стадией заболевания. В будущем, около трети радикально пролеченных больных понадобится лечение по поводу отдаленных. Наиболее часто метастазы колоректального рака выявляются в печени, легких, отдаленных лимфоузлах, что связано с особенностями кровообращения и лимфооттока от прямой и ободочной кишки. Без специального лечения пациенты с метастатическим колоректальным раком жили не более одного года. В настоящее время в связи с развитием циторедуктивной хирургии, а также с развитием малоинвазивных методов удалось достигнуть значительного успеха в лечении таких пациентов. Большую роль в лечении данного контингента больных

ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

играет правильное планирование лечения, а также правильный выбор метода лечения, основанный на прогностических шкалах, учитывающий общее состояние пациента, объем опухолевого поражения.

Существуют несколько прогностических шкал, используя которые клиницисты могут определить показания и противопоказания к выполнению циторедуктивных операций на печени. Самая популярная – Fong Score.

В 1994 году опубликована работа, посвященная изучению естественного течения рака ободочной кишки с метастазами в печени у пациентов, не получающих специального лечения. Выявлено 6 независимых факторов, влияющих на продолжительность жизни этой категории больных. К ним относятся:

- объем пораженной печени,
- степень дифференцировки первичной опухоли,
- наличие экстрапеченочных метастатических очагов,
- поражения лимфоузлов брыжейки,
- уровень раково-эмбрионального антигена,
- возраст.

Современное развитие медицинской техники, а также последние достижения химиотерапии и таргетной терапии привели к некоторому улучшению результатов лечения больных с изолированными метастазами колоректального рака в печени.

Цель работы. Важно определить, какой группе пациентов следует выполнять обширные операции по поводу метастазов в печени, а какой группе подойдут малоинвазивные методы, которые позволят достичь наилучших результатов, не подвергая пациентов большим по объему операциям.

Материалы и методы. Были проанализированы результаты лечения 70 пациентов колоректальным раком с метастазами в печени, перенесших циторедуктивные операции на печени с 2013 по 2016 г в ГБУЗ СПбКНПЦСВМП(о).

Результаты. Прямой взаимосвязи между локализацией первичного очага в кишке и частотой метастатического поражения печени не выявлено. Из 70 пациентов у 17 (25%) опухоль была в правой половине кишки, у 32 (45%) – в левой половине, у 21 (30%) – в прямой кишке и ректосигмоидном отделе. Циторедуктивные операции проводились пациентам разных возрастных групп, самый молодой пациент – 38 лет, самый пожилой – 81 года. До 40 лет прооперировано 2 пациента (3%), от 40 до 49 – 4 (6%), от 50 до 59 – 20 (28%), от 60 до 69 – 28 (40%), старше 70 – 15 (23%). Эти данные говорят о том, что возраст пациента не является противопоказанием для циторедуктивного лечения. До операции ангиография проведена 8 из 70 пациентов для исключения сосудистой инвазии, 8 пациентам выполнялась химиоэмболизация одной из ветвей печеночной артерии, что не повлияло на развитие послеоперационных осложнений и не помешало выполнению циторедуктивной операции. Использование интраоперационного УЗИ для уточнения локализации метастазов выполнено 61 больному (87%). Длительность операции – от 80 до 610 минут, среднее время – 228 минут.

У 4 пациентов из 70 (6%) – в анамнезе РЧА по поводу метастазов, время до прогрессирования после РЧА от 3 до 14 месяцев (среднее время – 6,25 месяцев). Поражение только левой доли печени выявлено у 10 больных (14%), правой – у 19 (27%), билобарное поражение – у 41 пациента (59%), что существенно не повлияло на возможность выполнения циторедукции. Только у 12 пациентов операция выполнялась по поводу поражения одного сегмента, максимальное число пораженных сегментов – 5 (у 2 больных). В подавляющем большинстве случаев (64,5%) – у 45 пациентов метастазы располагались как субкапсулярно и интрапаренхиматозно, у 8 (11,5%) – субкапсулярно, у 17 (24%) – интрапаренхиматозно. Размер метастаза также существенно не влиял на тех-

нические возможности выполнения операции. Размеры метастазов варьировали от 3 до 140 мм (средний размер 28 мм). Применение метода Прингла потребовалось только в 1 случае. Интраоперационная кровопотеря варьировала от 50 до 1000 мл, в 1 случае потребовалось применения АИК. У 9 пациентов (12,8%) циторедуктивная операция на печени была повторной, второй по счету. У 37 пациентов в анамнезе проведена химиотерапии, у 6 – в анамнезе адъювантная химиотерапия фторпиримидинами, у 26 пациентов – проведена 1 линия химиотерапии, у 11 – вторая и более, что также не повлияло на технические возможности выполнения циторедукции.

Выводы. Развитие современных методов лечения метастазов в печени идет по пути совершенствования малоинвазивных методик, в то же время, совершенствуются в своем развитии и циторедуктивные операции на печени (от энуклеаций до расширенной гемигепатэктомии), также совершенствуются методы, направленные на обеспечение нормальной функции остающейся части печени.

В настоящее время изолированные метастазы колоректального рака в печени вполне смело можно назвать отдельной нозологической единицей, совершенно независимым заболеванием со своими законами развития и течения. И грамотный подход к лечению такого заболевания может привести к полному излечению пациента. Однако, до сих пор в настоящее время нет удовлетворительных прогностических шкал, которые позволили бы определить, что показано конкретному больному, обширная циторедуктивная операция или малоинвазивные методики лечения.

Лапароскопические вмешательства в хирургии колоректального рака: вчера, сегодня, завтра

Геворкян Ю.А.

Место работы: ФГБУ РНИОИ МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону

e-mail: gevorgyan.000@mail.ru

Основные положения лекции. Колоректальный рак продолжает оставаться актуальной проблемой современной онкологии, что обусловлено как ростом заболеваемости раком ободочной и прямой кишки, так и нерешенными проблемами лечения (Кит О.И., 2012).

Основным методом лечения больных колоректальным раком является хирургический, имеющий 200-летнюю историю и связанный с именами Lisfanc (1826), Miles (1908) и другими хирургами. Естественно, что за многолетнюю историю существования метода в нем произошли прогрессивные изменения. Так, углубление познаний об анатомии, опухолевом росте, совершенствование хирургической техники привело к разработке и широкому внедрению в хирургии колоректального рака расширенной лимфодиссекции (Takahashi T. et al., 1997), тотальной мезоректумэктомии (Сидоров Д.В., 2010; Richard J. Heald et al., 1998), механических анастомозов, низких передних резекций прямой кишки, хирургических вмешательств при метастатических формах колоректального рака. Особое положение в ряду инновационных технологий в хирургическом лечении колоректального рака занимают лапароскопические хирургические вмешательства.

Внедрение лапароскопии в хирургию колоректального рака произошло уже после того, как она доказала свое преимущество и состоятельность при выполнении малых хирургических вмешательств при неонкологических заболеваниях (Darzi A. et al., 1995). Преимуществами лапароскопического доступа оперативных вмешательств являются: менее выраженный болевой синдром, меньшая кровопотеря, уменьшение продолжительности пребывания больного в стационаре, быстрая

ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

реабилитация (Воробьев Г.И. и соавт., 1999; Фролов С.А., 2000; Ramos J.M., Beart R.W., 1995; Stocchi L. et al., 2000).

Однако, многие годы ряд хирургов с предубеждением относились к оправданности лапароскопической хирургии в лечении колоректального рака, мотивируя это недостаточным радикализмом оперативных вмешательств при злокачественных опухолях, выполняемых из лапароскопического доступа. Тем не менее, проведенные рандомизированные исследования (COLOR, CLASSIC и другие) показали, что при лапароскопическом доступе возможно выполнение оперативного вмешательства с соблюдением всех онкологических принципов, обеспечивая необходимые границы и объемы резекции, с таким же числом удаляемых лимфоузлов, как и при «открытой» операции, а отдаленные результаты лапароскопических и открытых операций при колоректальном раке схожи (Hewett P.J. et al., 2008).

В настоящее время в странах Европы, Америке лапароскопические вмешательства заняли лидирующее место в лечении колоректального рака, а лапаротомия выполняется только при наличии противопоказаний к лапароскопии (Ramos J.M., Beart R.W., 1995). В нашей стране внедрение лапароскопических вмешательств при колоректальном раке развивается не столь бурно, что обусловлено многими факторами. Однако, в настоящее время в крупных онкологических центрах нашей страны ощутимая доля оперативных вмешательств на толстой и прямой кишке выполняется лапароскопически с хорошими результатами (Шельгин Ю.А. и соавт., 2005).

Лапароскопические технологии продолжают развиваться. В настоящее время перспективными направлениями развития малоинвазивных вмешательств являются:

1. комбинированные лапароскопические вмешательства при метастатическом и местно-распространенном колоректальном раке (резекции печени, торакокопические резекции легкого, резекции мочевого пузыря, брюшной стенки, удаление гениталий),
2. удаление резецируемых органов через естественные пути организма (анальный канал, влагалище у женщин),
3. выполнение лапароскопических расширенных лимфодиссекций.

Вместе с совершенствованием самих лапароскопических вмешательств, наблюдается и развитие медицинской техники. Таким примером является применение робототехники в лечении колоректального рака, развитие которой мы будем наблюдать в будущем. Эволюция швигующих аппаратов привела к появлению швигующего аппарата Covidien iDrive™ Ultra, который интеллектуально измеряет давление, прикладываемое к тканям с целью сохранения адекватного кровотока в области анастомоза.

Все это обуславливает целесообразность дальнейшего развития лапароскопических оперативных вмешательств при лечении колоректального рака.

Сравнительная характеристика соматических мутаций в гене KRAS у больных колоректальным раком Юга России

Водолажский Д.И.

Место работы: РНИОИ, г. Ростов-на-Дону

e-mail: dvodolazhsky@gmail.com

Активирующие мутации в гене KRAS являются одними из важнейших генетических изменений в механизмах патогенеза КРР и частота их проявления составляет от 30 до 50% для разных популяций. Данные исследования необходимы для повышения эффективности применения таргетных препаратов.

Цель данного исследования. Цель данного исследования исследовать закономерности проявления частот активирующих мутаций в гене KRAS в зависимости от возрастных и гендерных особенностей пациентов Юга России.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 660 пациентов Юга России (304 мужчины и 356 женщины) с верифицированным диагнозом аденокарцинома толстой или прямой кишки. Материалом для исследования служили архивные парафиновые блоки, из которых проводили экстракцию ДНК стандартным фенол-хлороформным методом. Исследовали следующие миссенс-мутации в 12 и 13 кодонах 2 экзона гена KRAS: G12C, G12S, G12R, G12V, G12D, G12A и G13D с использованием набора реагентов «Real-Time-PCR-KRAS-7M» (Биолинк, Россия), детекцию сигналов осуществляли на термоциклере Bio-Rad CFX96 (Bio-Rad, США). Статистический анализ выполняли с использованием прикладных пакетов программ Microsoft Excel 2013 и STATISTICA 8.0. Оценку различий проводили с использованием непараметрического χ^2 -критерия, для уровня статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты. При исследовании статуса гена KRAS в объединенной группе мужчин и женщин с КРР доля транзиций составила 72% ($n=192$) и достоверно ($p=0,00001$) в 2,5 раза превысила долю трансверсий ($n=75$; 28%). При сравнении транзиций/трансверсий у пациентов с мутациями в гене KRAS в возрасте до 60 ($n=128$) и старше 60 ($n=139$) лет обнаружено, что доля транзиций в группе до 60 лет составляет 60,2%, в группе после 60 лет – 82,8%; а трансверсий – 39,8% и 17,2% соответственно. У пациентов до 60 лет число транзиций превышает число трансверсий в 1,5 раза; а старше 60 лет этот показатель возрастает до 4,8 раз. Из 145 мужчин в возрасте моложе 60 лет на долю транзиций пришлось 80,5% (37 пациентов), что в 4 раза превысило число трансверсий (19,5%; 9 пациентов). У 159 мужчин старше 60 лет мутантный тип KRAS обнаружен в 40,2% (64 пациента). В данной возрастной группе отношение между транзициями и трансверсиями составило 2,8 раза. У женщин в возрасте до 60 лет ($n=200$) мутантный тип гена KRAS выявлен у 41% (82 пациента). По сравнению с аналогичной возрастной группой пациентов-мужчин. Так, на транзиции пришлось только 48,7% (40 пациентов), что в 1,7 раз меньше, чем у мужчин, а на трансверсии 51,3% (42 пациента), что в 2,6 раза больше, чем у мужчин. В группе из 156 женщин старше 60 лет мутации в гене KRAS были найдены в 48% (75 человек). Из них на транзиции пришлось 90,6% (68 пациентов) всех мутаций, а на трансверсии практически в 10 раз меньше (достоверно при $p=0,00001$) – 9,4% (7 пациентов). При сравнении с пациентами-мужчинами из возрастной группы старше 60 лет отмечено, что число транзиций у женщин в 1,2 раза больше, а трансверсий в 2,4 раза меньше. Также, при сравнении спектра мутаций KRAS у женщин в разных возрастных группах показано, что транзиции в возрасте старше 60 лет встречаются достоверно чаще ($p=0,00001$), чем у женщин младше 60, а трансверсии, в свою очередь, достоверно реже ($p=0,0408$).

Выводы. Полученные данные позволяют утверждать о значительном преобладании транзиций над трансверсиями в гене KRAS в общей популяции пациентов Юга России. Сравнительный анализ частот транзиций/трансверсий у женщин позволяет говорить о статистически достоверных различиях между группами моложе и старше 60 лет. Практически равное соотношение транзиций и трансверсий у женщин до 60 лет значительно сдвигается в пользу транзиций в возрасте после 60 лет (десятикратное преобладание транзиций над трансверсиями). До недавнего времени, высокую частоту проявлений транзиций в гене KRAS при КРР связывали с особенностями питания

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

пациентов, например, употреблением копченого мяса, при кулинарной обработке которого образуются нитрозосодержащие соединения, индуцирующие образование транзиций. Однако, полученные нами результаты могут свидетельствовать о важной роли изменения гормонального статуса (угнетение биосинтеза эстрогенов в постменопаузальном периоде) в проявлении тех или иных типов мутаций в гене KRAS

Колоканцерогенез: онкоиммунология локальных изменений

Никипелова Е.А., Кут О.И., Шапошников А.В., Златник Е.Ю., Новикова И.А.

Место работы: Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, г. Ростов-на-Дону

e-mail: rnioi@list.ru

Цель исследования. Изучить локальный иммунитет при раке толстой кишки, аденоматозных полипах и поверхностных хронических колитах и оценить роль иммунокомпетентных клеток и цитокинов в канцерогенезе толстой кишки.

Материалы и методы. На клиническом материале 200 больных с заболеваниями толстой кишки (113 больных раком толстой кишки, 47 больных аденоматозными полипами толстой кишки, 40 больных поверхностным хроническим колитом) изучены в сравнительном аспекте локальные иммунологические механизмы канцерогенеза толстой кишки. Материалом исследования служили ткань опухоли, а также участки кишки на расстоянии 1–3 см от опухоли – перитуморальная зона и 7–10 см от опухоли – линия резекции, взятые интраоперационно. У больных аденоматозными полипами исследовали биопсийный материал ткани полипа, а также слизистую оболочку кишки отступая на 1–3 см и 7–10 см от полипа. При эндоскопическом исследовании проводили забор биопсийного материала больных поверхностным хроническим колитом. Иммунофенотипирование тканевых лимфоцитов (CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD16+ CD56+, CD19+, Т-лимфоциты с рецепторами $\alpha\beta$ и $\gamma\delta$) оценивали с использованием моноклональных антител методом проточной цитофлюориметрии. Уровень цитокинов (TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-1RA) определяли иммуноферментным методом. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета современных компьютерных программ STATISTICA 7.0 (StatSoft Inc., США) и MedCalc (версия 9.3.5.0).

Результаты. Выявлено, что аденокарцинома толстой кишки формируется в условиях локального угнетения эффекторных звеньев специфического иммунитета (цитотоксических CD3+CD8+ и Т-лимфоцитов с рецепторами $\gamma\delta$) на фоне стимуляции клеток врожденной (NK) и адаптивной иммунной системы (CD3+, Т-хелперно-индукторных – CD3+CD4 и Т-лимфоцитов с рецепторами $\alpha\beta$). Развитие тубулярной аденомы толстой кишки происходит на фоне местного нарушения NK и В-клеточных звеньев иммунной системы, и так же, как при раке – стимуляции субпопуляций Т-хелперно-индукторных (CD3+CD4+) и Т-лимфоцитов с рецепторами $\alpha\beta$. При поверхностных хронических колитах слизистая оболочка толстой кишки характеризуется высоким уровнем клеток эффекторного звена иммунитета: натуральных киллеров (NK); цитотоксических (CD3+CD8+) и Т-лимфоцитов с рецепторами $\gamma\delta$; а также цитокинов IL-2, IL-10, IL-8, с параллельным угнетением В-клеточного звена и низкой продукцией провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 α , IL-6, IL-1RA). Исследуемые иммунокомпетентные клетки, находящиеся в микроокружении аденокарциномы, не осуществляют барьерную противоопухолевую защиту вследствие угнетения цитотоксических звеньев адаптивной (CD3+CD8+,

TCR $\gamma\delta$) иммунной системы, а В-лимфоциты являются сдерживающим фактором прогрессии опухоли. Микроокружение тубулярной аденомы осуществляется преимущественно посредством клеток врожденного иммунитета – натуральных киллеров (NK).

Заключение. Развитие злокачественного процесса при раке толстой кишки во многом определяется взаимовлиянием пула опухолевых и иммунокомпетентных клеток, продуктов их активности – цитокинов, а локальные иммунологические нарушения в пренеопластических тканях толстой кишки предопределяют патогенетическую инициацию рака толстой кишки.

Значение длительного диспансерного наблюдения в сочетании с эффективным лечением заболеваний печени в профилактике развития опухолей печени

Виноградова Н.Н., Крашенков О.П., Иваников И.О., Бутенко А.В.

Место работы: ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ, г. Москва,

e-mail: vnn@cch.pmc.ru

Рак печени относится к новообразованиям с самой высокой летальностью и самой низкой медианой выживаемости в большинстве регионов России и мира. По материалам Популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга, на протяжении последних 15 лет медиана кумулятивной наблюдаемой выживаемости больных раком печени по всем гистологическим формам не превышала 3,3 месяца с момента постановки диагноза. Прогноз этого заболевания крайне неблагоприятен: 5-летняя выживаемость в США у мужчин равна 13%, у женщин – 15%. В патогенезе развития рака печени особая роль принадлежит хроническим нарушениям функции печени, вызванным вирусной инфекцией. Наиболее частой причиной развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) является вирус гепатита В и С. При циррозе с высокой пролиферативной активностью гепатоцитов отмечается более высокий риск развития рака печени. Нарастание фиброза является универсальным механизмом прогрессирования хронического гепатита и цирроза.

Цель исследования. Целью данного исследования явилась оценка эффективности комплекса мероприятий по скринингу рака печени в медицинских учреждениях, подведомственных УД Президента РФ за период с 1980 по 2015 гг. на основании изучения динамики и особенностей заболеваемости, выявляемости, выживаемости и смертности. Длительный 35-летний период наблюдения дает основание к оценке проводимых лечебно-диагностических мероприятий. Для анализа основных интегральных показателей деятельности по диагностике и лечению рака печени в Медицинских учреждениях УД Президента РФ был взят период: с 1981 по 2015 годы.

Материалы и методы. За этот период в медицинских учреждениях было выявлено 227 случаев первичных злокачественных новообразований печени и внутривисцеральных желчных протоков (МКБ-С22) среди прикрепленного контингента. У мужчин в 149 случаях (66%) и у женщин в 78 (34%). При анализе средний возраст заболевших – 71,6 лет. Максимальный возраст заболевших – 96 лет, а минимальный – 41 год. Прижизненная морфологическая верификация рака печени составляет в разные периоды от 64% до 75%. Данные секционного материала дополняют исследование до 100%. Основной, наиболее часто встречающейся формой рака печени является гепатоцеллюлярный (печеночно-кле-

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

точный) рак. Значительно реже диагностируется рак печени, который происходит из клеток внутрисекреторных желчных протоков – холангиоцеллюлярный рак. При анализе показателей использована база данных канцер-регистра. Выживаемость рассчитывалась и представлялась графически кривыми показателями дожития по Каплан – Мейеру в пакете Statistica-8.

Результаты. При анализе данных по гистологической структуре опухолей гепатоцеллюлярная карцинома диагностирована в соотношении 4:1. За весь период, в структуре заболеваемости рак печени занимает около 1% у мужчин и 0,6% у женщин, а в структуре злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта 4,6% и 3% соответственно. В тоже время эта локализация опухоли остается наиболее тяжелой формой злокачественных новообразований, требующей тщательной диагностики и адекватного дорогостоящего лечения.

В системе строгой диспансеризации наблюдаемого контингента выявлена достаточно устойчивая тенденция к снижению показателей заболеваемости и смертности, как у мужчин, так и у женщин. Уровень стандартизованных показателей также низок и сопоставим с минимальными уровнями в развитых странах Европы, или мира. Стандартизованные показатели заболеваемости раком печени несколько выше общероссийских (6,2 у мужчин и 2,8 у женщин на 100 тысяч), а смертность больных значительно ниже (3,7 и 1,2 соответственно).

Нами было отмечено два периода с высокой степенью активной диагностики рака печени – 1981–1985 и 2011–2015 годы – соответственно 67% и 49% от всех впервые выявленных случаев. За весь период показатель активной диагностики составил 35%. Отмечены высокие показатели 3-летней выживаемости – около 20% у пациентов, у которых диагностика опухоли была при проведении диспансерного обследования и соответственно 10% у выявленных при обращении с жалобами ($P=0,0001$).

Показатели одногодичной летальности были рассчитаны нами с учетом причин смерти пациентов. В целом от прогрессирования основного заболевания одногодичная летальность составила 61,5%, причем, в последнем пятилетии эти значения – 51,6%. Комплекс мер профилактики и тщательно подобранная терапия являются непременным условием успешной борьбы с этой тяжелой патологией. Именно при этих критериях можно рассчитывать на хорошие показатели от применения новых, более активных методов лечения рака печени.

При составлении индивидуального плана лечения пациента с установленным диагнозом злокачественного процесса, целесообразно учитывать наличие и стадию цирроза печени, распространенность опухолевого процесса, функциональные резервы печени, объективное состояние больного и прогноз основного и фонового заболевания. Нами не получены статистически не значимые различия в выживаемости пациентов в зависимости от пола ($p=0,08$). Показатели 3-летней выживаемости женщин несколько выше и составляли около 25%.

Заключение. Анализ состояния эффективности противораковых мероприятий относительно первичного рака печени в медицинских учреждениях показал, что выявленные тенденции и значения интегральных показателей оценки качества лечебно-диагностической помощи в учреждениях ГМУ говорят об эффективной работе с пациентами из групп повышенного онкологического риска по раку печени и о высоком уровне диагностики и лечения пациентов с первично выявленным раком данной локализации, что еще раз подтверждает важную роль длительного диспансерного наблюдения контингента.

Психологическая помощь онкобольным и родственникам на стационарном этапе

Костина Н. И.

Место работы: КОГБУЗ «Кировский областной клинический онкологический диспансер», г. Киров

e-mail: natalina_kokod@mail.ru

Еще в древние времена люди пытались помочь и поддержать друг друга во время болезни и в преддверии надвигающейся смерти. С целью облегчения страданий incurable больного, в том числе умирающего, зарождается паллиативная помощь. Паллиативная помощь – всесторонняя медико-социальная помощь больным с диагнозом активного неизлечимого прогрессирующего заболевания на стадии, когда исчерпаны все возможности специального/радикального лечения. Основной целью такой помощи является улучшение качества жизни больного и членов его семьи, что достигается благодаря активному выявлению, тщательной оценке и симптоматической терапии боли и других проявлений болезни, а также оказанию психологической, социальной и духовной поддержки как самому пациенту, так и его близким. В Федеральном законе Российской Федерации № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» впервые в истории отечественного здравоохранения признается необходимость развития в стране паллиативной помощи. «Паллиативная медицинская помощь, – говорится в законе, – представляет собой комплекс медицинских вмешательств, направленных на избавление от боли и облегчение других тяжелых проявлений заболевания, в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан» [8]

ВОЗ провозглашает основные принципы, в соответствии с которыми паллиативная помощь:

- утверждает жизнь и считает смерть естественным закономерным процессом;
- не имеет намерений продления или сокращения срока жизни;
- старается насколько возможно долго обеспечить условия для того, чтобы больной мог вести активный образ жизни;
- предлагает помощь семье пациента во время его тяжелой болезни и психологическую поддержку в период переживания тяжелой утраты.

Облегчить состояние умирающего пациента только с помощью лекарственных средств невозможно. Не менее важно, а может быть и наиболее важно общение с больным, отношение к нему, как к живому человеку, который слышит и чувствует, нуждается в вашем присутствии и участии до самого конца. Поэтому при общении с умирающим человеком:

- будьте всегда готовы оказать помощь;
- проявляйте терпение;
- дайте возможность ему выговориться, умеете активно слушать;
- произнесите несколько утешающих слов, объясните больному, что испытываемые им чувства совершенно нормальны;
- спокойно относитесь к его гневу и недовольству;
- избегайте неуместного оптимизма.

Выявилось несколько естественных этапов с присущими им клиническими особенностями:

1. диагностический;
2. этап поступления в стационар;
3. предоперационный;
4. постоперационный;
5. этап выписки;
6. катamnестический этап.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

В первые три периода (диагностический, поступление в стационар, предоперационный) наиболее часто наблюдался тревожно-депрессивный синдром, он был преобладающим среди других и на этапе «поступления в клинику»: 96 случаев (45,2%) и в предоперационном периоде 102 случая (52,3%). Большинство исследователей фиксируют пять основных психологических реакций больного: шок, стадия отрицания, стадия агрессии, стадия депрессии и стадия принятия. Каждый человек уникален, каждый по-своему воспринимает полученную информацию. Реакция пациентов на плохие известия зависят от психологического типа личности. Поэтому для эффективного разговора с больным, поддержки в трудную минуту надо знать его психологические особенности. Выдающийся психотерапевт профессор А.В. Гнездилов на основании собственного опыта описал психогенные реакции различных психологических типов больных и основных способов их терапии. Одной из важнейших задач хосписной службы является помощь родственникам больных.

Применяют специально разработанные методы по предотвращению эмоциональных и физических срывов у людей, потерявших близкого человека. Грант выделил следующие потребности родственников умирающих больных [7]:

1. быть с больным во время смерти;
2. иметь возможность помогать больному;
3. быть уверенным, что больному комфортно;
4. получать ежедневную информацию о состоянии больного;
5. быть лично информированным о приближающейся смерти больного;
6. быть в состоянии справляться со своими эмоциями;
7. быть в состоянии успокоить больного в любое время;
8. иметь поддержку медицинского персонала.

Забота о родственниках больного и их поддержка осуществляется, прежде всего, в процессе общения с медицинским персоналом. Родственники за период болезни близкого человека проходят все те же стадии, что и больной, — начиная от отрицания, нежелания принять информацию о диагнозе и прогнозе, до — через агрессию и депрессивный период — принятия своего положения и смирения с судьбой. Статистика достаточно впечатляет: в первые год-два после потери близких заболеваемость и смертность их родственников возрастает, по одним источникам, на 40%, по другим — в два-три раза.

Персонал хосписа часто становится объектом агрессивных реакций близких больного, их несправедливых упреков и обвинений. И в этот момент недопустимо возражать родственникам, что-либо отрицать или даже просто подвергать сомнению. Необходимо позволить находящимся в горе (всяка переживает его по-своему) выплеснуть свои эмоции, будь они агрессивные, депрессивные или какие-либо иные. Это необходимая в данном случае психотерапия.

Как никогда, родственники нуждаются в психологической поддержке. Участие персонала столь насущно, что большинство родственников приходит в хоспис, чтобы вместе вспомнить последние дни умершего. Нужно не раз и не два подчеркнуть в беседе, что родственник сделал все возможное для пациента, что нахождение в хосписе было необходимым и облегчило страдания перехода.

Литература:

1. <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>.
2. Введенская Е. С., Соколова Е. Г., Петрушов П. К. Паллиативная помощь: содержание, определяющее подходы к формированию службы и контингентов больных //
3. Росмедпортал.ком, электронный научно-практический журнал. 2012, т. 3, с. 136–144.

4. Введенская Е. С. Паллиативная помощь: быть рядом с больным до конца. Нижний Новгород: Издательство НГМА, 2011.
5. Введенская Е. С. Паллиативная помощь — инновационное направление современного здравоохранения. В кн.: Актуальные проблемы химии, биологии и медицины. Красноярск: Научно-инновационный центр, 2011. Кн. 3. С. 5–26.
6. Эккерт Н. В., Новиков Г. А., Хетагурова А. К., Шарафутдинов М. Г. Методические рекомендации по организации паллиативной помощи. М.: ММА им. И. М. Сеченова. 2008. 58 с. 7. Хосписы: сборник / под ред. В. В. Миллиончиковой, П. Н. Лопанова, С. А. Полишкиса. — М.: Грантъ, 2003. — 280с.
8. Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323 — ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» URL.

Динамика показателей и состояния онкологической службы г. Ташкента

Гафур-Ахунов М.А., Юлдашева Д.Ж., Маматкулов И.Р., Солметова Малика

Место работы: Ташкентский городской онкологический диспансер, г. Ташкент, Узбекистан

e-mail: Dilbaryul@gmail.com

Цель. Уточнить достоверную динамику онкологических показателей за 2006–2015 гг., для более рационального подхода в диагностике лечения онкологических больных г. Ташкента.

Материалы и методы. Проведен анализ данных Канцер-регистра г. Ташкента за 10 лет (2006–2015 гг.). Выявлено, что уровень заболеваемости в г. Ташкенте, являясь самым высоким по республике, в 2015 году впервые превысил отметку 3,5 тыс., т. е. 145,7 на 100 тыс. нас., в то время как в 2006 г. этот показатель составил 122,4 — абс. — 2664 пациента (2014 г.: г. Астана, Казахстан — 165,8; Россия — 388,9). При анализе динамики показателей онкологической смертности самой высокой по Узбекистану, имеет место рост с 90,2 в 2006 г. до 97,4 на 100 тыс. нас. в 2015 г. (РУЗ — 35–40). В структуре как заболеваемости, так и смертности 1-е место занял рак молочной железы — 17,9% и 14,0% соответственно. При вычислении в расчете на женское население эти показатели еще более драматичны — 30,4% всех первичных раков и 26,2% всех смертей от рака среди женщин, у мужчин традиционно преобладает рак легкого — 17,0% и 21,6% соответственно. Показатель онкозаболеваемости по г. Ташкенту остается самым высоким по Республике — 664,3 (в Узбекистане — 291,7) в 2014 г., однако значительно уступает таковому по России в 2014 г. (в 2004 г. — 1612, в 2014 г. — 2250 случаев на 100 тыс. населения). Злокачественные опухоли чаще встречались у женщин, чем у мужчин — 1,5:1,0. У детей — 0,99:1 (и. п. — 7,5 на 100 тыс. детского населения). При анализе цифр количества контингента в течение 2006–2015 гг. отмечался умеренный рост с тенденцией к стабилизации в 2014–2015 гг. Если в 2006 г. на учете состояло 12 124 пациента (ип — 557), то в 2014 г. отмечено увеличение до 15 691 (ип — 663,3), к концу 2015 г. этот показатель составил 15 893 (ип — 664,3). Таким образом учетный контингент взрослых онкологических больных составил 0,91% от взрослого населения г. Ташкента (Российская Федерация за 2014 год — контингент пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением, составил 3 291 035, т. е. 2,25% населения страны — 2 252,4 на 100 000 населения). При анализе возрастной структуры учетного контингента г. Ташкента — в 2015 году 43,2% из них составили лица пожилого возраста. При расчете на пожилое население города Ташкента, общее количество онкобольных этого возраста составляют до 1,4%.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

5 летняя выживаемость в последние годы колеблется в пределах 40–45% (Россия – 2014 год – 52,4%).

На административной территории г. Ташкента функционируют 3 онкологических учреждений и 2 – с правом госпитализации по узкому профилю (ТАШГОД, ТАШООД, РОНЦ РУЗ, РНЦ Нейрохирургии, НИИ Г и П), обеспечивающие стационарное лечение, в соответствии с приказом Минздрава № 631 от 1993 года. В течении рассматриваемого периода количество стационарных онкологических коек ТашГОД оставалось неизменным – 225. При расчете онкокоек на 1000 случаев вновь выявленных ЗНО отмечается их чувствительное снижение – в 2006 года с 73,2 по 55,7 в 2015 году (Россия – 2004 год – 60,7 до 2014 год – 64,1). 30 коек радиологического отделения в 2006 году на 1000 первично зарегистрированных онкобольных составили обеспеченность в 2006 году – 11,3, в то время как в 2015 году они снизились до 8,5.

В течении последних 10 лет удвоение цифр госпитализации (2006 г. – 4038 пролеченных больных, в 2015 году – 7901 пролеченных больных), привело к сокращению среднего койко-дня почти в 1,5 раза – 2006 г. – 14,6 средний к/д, в 2015 году – 9,0 (Россия 2014 год 10,5; 2009 г. – 12,3). Общеизвестно что рост интенсивности эксплуатации коечного фонда произошел за счет повсеместного внедрения во всех профильных отделениях онкодиспансеров химиотерапевтического лечения – неотъемлемого компонента комбинировано-комплексного методов лечения. В ТАШГОД число госпитализаций отдельных пациентов достигали до 15-и более, а в среднем до 6–8-ми в год.

На фоне стандартных цифр госплана, это выразилось в 2–3-кратных цифрах его перевыполнения в отделении маммологии (2004–115,1%, 2015 г – 176,2%) и химиотерапии (2006–202,4%, 2015–360,1%). Обратная тенденция наблюдается с радиологическими койками: широкомасштабное обеспечение ТАШГОД современным радиационным оборудованием позволило систематически проводить исчерпывающие курсы лучевого лечения за одну госпитализацию (в отношении опухолей ЦНС – это 2 месяца стационарного лечения). Это привело не только к увеличению в 1,5 раза среднего койко-дня (2006 г – 18,7 к/д, 2015 г – 27,7к/д), но и к падению плановых цифр по пролеченным (2006 г – 101,1%, 2015 г – 61,7%).

Истинное количество пролеченных больных радиологическим отделением высчитывается по радиационным картам Ф- № 051ъ (по перечню меддокументации Приказ Минздрава № 287, от 26.06.06) – формой госотчетности заполняемой на каждого получившего лучевое лечение больного. В 2015 году общее количество больных получивших лучевое лечение составило более – 2,5 тысячи человек, из них, только 15,2% в стационарных условиях, а 84,8% в амбулаторном режиме. При расчете на одну ставку врача онколога стационара диспансера приходится 457,1 онкологических больных учетного контингента (Россия 2014 г. на одного врача-онколога приходилось 499,5 пациентов, 2009 г. – 460,1).

Результаты. Анализ нозологической структуры и возрастного распределения онкологических патологий позволит более дифференцировано подходить к вопросам ранней диагностики и эффективного лечения жителей г. Ташкента. За 2006–2015 гг. в Ташкенте отмечается рост онкологической заболеваемости и смертности. В структуре онкологической заболеваемости и смертности рак молочной железы и рак легкого стали прочно занимать 1-е место.

Заключение. При анализе контингента онкобольных сохраняется традиционное преобладания лиц пожилого и старческого возраста.

Рост интенсификации использования коечного фонда происходит за счет увеличения объема химиотерапевтического метода лечения – важной составляющей комбинировано-комплексного метода лечения.

Из-за ограниченного количества радиационных коек, огромная работа по проведению лучевого лечения преимущественно имеет амбулаторный характер. Это отрицательно отражается на цифрах работы коечного фонда, основы расчета врачебных ставок по насущным потребностям

Больничный регистр – как ключ к интеграции и взаимодействия информационных систем аналитической статистики онкологической службы и здравоохранения

Юлдашева Дилбар, Толипов Ориф, Солметова Малика

Место работы: Ташкентский городской онкологический диспансер, г. Ташкент, Узбекистан

e-mail: Dilbaryul@gmail.com

Цель. Оптимизация традиционного документооборота в Онкологическом диспансере

Материалы и методы. Онкодиспансер – является сердцем онкологической службы системы здравоохранения не только Узбекистана, но и большинства стран СНГ, обеспечивающий государственные гарантии бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, вынужденный отвечать за целый набор разнородных, довольно сложных запросов, порой требующих наличия активно функционирующей компьютерных систем аналитической статистики.

Рост требований этого плана направлены прежде всего на решение задачи оптимизации финансовой обеспеченности медицинской помощи с учетом возмещения всех финансовых затрат медицинского учреждения в ходе осуществления лечебно-диагностического процесса, а также на реализацию возможности использования эффективных способов оплаты медицинской помощи, ориентированных на результаты деятельности медицинского персонала.

Исчерпывающее решение этих задач требуют больших ресурсов: так в федеральных медицинских учреждениях России, как правило, одновременно используются такие компьютерные системы аналитической статистики, как «Система мониторинга реализации государственного задания по оказанию высокотехнологичной медицинской помощи за счет средств федерального бюджета», «Автоматизированная информационная система обязательного медицинского страхования г. Москвы (ППО ОМС)» и Госпитальный регистр.

В ожидании решения задачи создания интегральной системы единого информационного пространства в республике, в ТАШГОД с 2000 г практикуется ведение прикладного ресурса – Больничный регистр ТАШГОД, с постоянно расширяющимися разнообразием прикладных контекстов. Так если в год создания в экселевскую таблицу заносились лишь паспортные данные пациента и основные вехи госпитализации – электронная версия Контрольной карты на онкобольного, то со временем в связи с нарастающими требованиями, они преобрили более подробный характер – порядок госпитализации, ФИО лечащего врача и ФИО основного хирурга, операция, схема химиотерапии с отражением источника её обеспечения и т. д.

В этом виде больничный регистр становится незаменимым инструментом для ответа на самый актуальный вопрос – степень охвата гособеспечением лечебного процесса граждан прикрепленной территории. В 2016 году Минздравом РУЗ спущены списки жизненноважных препаратов, несколько облегчающих объем обрабатываемой информации. На фоне

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

стабильных цифр первичной регистрации онкобольных по городу (2013 г. – 3401, 2014 г. – 3449, 2015 г. – 3502), в эти годы отмечался чувствительный рост числа госпитализаций (2013 г. – 6375, 2014 г. – 6995, 2015 г. – 7901).

Анализ данных Больничного регистра позволил определить причину роста госпитализаций при относительно постоянном числе первично зарегистрированных случаев рака. При неизменном госплане 824 пролеченных больных в год, основной прирост фактически пролеченных отмечался в маммологическом (2013 г. – 1307, 2014 г. – 147, 2015 г. – 1452) и химиотерапевтическом (2013 г. – 2502, 2015 г. – 2630, 2015 г. – 2967) отделениях. Рост потребности в химиотерапевтическом лечении, стало предметом пристального внимания руководящих подразделений здравоохранения. Периодичность запросов из ежегодных преобрела ежеквартальный характер, что является непростой задачей на фоне непрекращающегося производственного процесса как для статистиков, так и лечебников. Последние информационные запросы касались процента охвата гособеспечением, а конкретно – истинной потребностью населения в конкретных химиопрепаратах (включенных в список жизненно важных). Так на примере рака легкого, имея информацию о 360-ти первичных больных за 2015 г. мы обязаны отделить группу паллиатива – больные с 4 стадией процесса и престарелых – т. е. эмпирически до 55% первичных. Оставшиеся 45% выбирают лечебную базу как ТАШГОД, так и РОНЦ, а то и другие онкологические клиники ближнего и дальнего зарубежья.

Таким образом очень трудно высчитать истинную потребность в лекарственном обеспечении. Понимание важности решения этих задач и готовность их решать, в свою очередь предъявляют требования к контролирующим организаций систематизировать подход, заранее проводить тренинги по сбору достоверной информации, при необходимости обеспечить соответствующими программным обеспечением. Ташкентский горнокодиспансер, обладая сиюминутной информацией получаемой из КАНРЕГа, мог бы ответить на этот важный вопрос при наличии статистических формул и подходов обработки массива данных.

Результаты. Создание Больничного регистра по материалам Историй болезни пролеченных больных облегчают работу с огромным массивом данных, на фоне роста интенсификации использования коечного фонда.

Заключение. Для удовлетворения растущих требований в достоверной аналитической информации по целому ряду важных параметров – лекарственное обеспечение, тенденции и т. д. Больничный Регистр является насущной необходимостью в решении задач поставленных перед современной практической онкологии, однако требует своего дальнейшего развития, как составной части единого информационного пространства государственной лечебно-профилактической системы

Онкологическая помощь больным раком молочной железы в Амурской области

Спивакова И. О.¹, Писарева Л. Ф.¹, Одинцова И. Н.^{1,2}, Т. Н. Коробкова³

Место работы: ¹Томский НИМЦ, г. Томск; ²ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск; ³Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск
e-mail: irensp2005@mail.ru

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) представляет одну из самых актуальных и социально-значимых проблем в современной онкологии, являясь наиболее частой локализацией среди злокачественных новообразований у жен-

ского населения. Более полумиллиона смертей от РМЖ в год во всем мире делает это злокачественное новообразование наиболее распространенной причиной женской смертности от рака. Ежегодно в мире диагностируется более 1,67 млн. случаев рака молочной железы. В 2014 году РМЖ являлся ведущей локализацией в структуре онкопатологии у женского населения Российской Федерации – 21,2%. Подобная ситуация наблюдается и в Амурской области: заболевание также занимает первое место, с удельным весом 13,2%.

Цель. Оценить состояние онкологической помощи больным раком молочной железы в Амурской области с 2004 по 2014 гг. в сопоставлении с данными по Российской Федерации.

Материалы и методы. Исследование проводилось за период 2004–2014 гг. по отчетной форме № 35 «Сведения о больных злокачественными новообразованиями» ГАУЗ АО «Амурский областной онкологический диспансер».

Результаты. Число заболевших раком молочной железы жителей России за 10-летний период увеличилось на 37,4% (в 2014 г. – 65678 человек, в 2004 г. – 47805), в Амурской области этот показатель составил 67% (в 2014 г. заболело 397 человек, в 2004 г. – 237).

Показатели заболеваемости, своевременность и качество диагностики и лечения определяет уровень распространенности. Показатели распространенности в целом по Амурской области были ниже, чем по РФ за все годы исследования. Распространенность рака молочной железы в 2014 году на территории Амурской области составила 389,2 на 100 тыс. населения обоего пола (2004 г. – 250,2), на территории РФ – 411,1 (2004 г. – 284,7).

В целом показатели состояния онкологической помощи больным РМЖ в Амурской области за исследуемый период свидетельствуют о наличии положительных тенденций в ее организации, но уровень ряда показателей, характеризующих эту службу, хуже, чем в целом по РФ. Так, показатели запущенности увеличились за исследуемый период: в 2004 году – 28,7%, в 2014 году – 34,5% (в РФ 37,3 и 30,9% соответственно), одно-годовая летальность уменьшилась (14,0 и 9,2%, в РФ – 11,5 и 7,3%), летальность наблюдаемых контингентов к 2014 стала аналогичной с показателями по РФ (3,5%). В Амурской области уровень морфологической верификации РМЖ, выявляемость на профилактических осмотрах выше, чем в среднем по РФ. Показатели запущенности и однолетней летальности выше, чем в среднем по РФ, что, вероятно, связано с недостаточной онкологической настороженностью врачей общей лечебной сети и доступности онкологической помощи населению.

Выводы. В Амурской области наблюдаются положительные тенденции в состоянии онкологической помощи больным РМЖ, но, несмотря на успехи, проблема РМЖ в Амурской области остается актуальной в связи с ростом показателей заболеваемости, достаточно высоким уровнем смертности и недостаточным объемом проводимых лечебно-профилактических мероприятий.

Тромбоцитозы у больных злокачественными новообразованиями в оценке критериев риска осложнений в процессе противоопухолевого лечения

Полужикова М. В., Архипова Е. А.², Крикунова Л. И.¹, Ерыгин Д. В., Рагулин Ю. А.¹, Глебова С. Е.¹, Панферова Т. А.¹

Место работы: ¹Медицинский радиологический научный центр им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ НМИРЦ МЗ РФ, г. Обнинск; ²НИЯУ ИАТЭ МИФИ, г. Обнинск
e-mail: marina48_58@mail.ru

Цель. Определить диагностическое и прогностическое значение тромбоцитозов у больных гинекологическим и коло-

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ректальным раком в процессе проведения мероприятий комбинированной терапии. Разработать доступный для лечащих врачей лабораторный алгоритм обследования больных злокачественными новообразованиями для ранней диагностики и прогноза осложнений в процессе противоопухолевой терапии.

Материалы и методы. Проведено лабораторное исследование 280 больных раком и 68 здоровых людей. Среди больных было 210 женщин, 70 мужчин. В контрольной группе – 50 женщин, 18 мужчин. Возраст пациентов составил от 24 до 75 лет. По локализации опухолевого процесса больные распределены следующим образом: рак женской репродуктивной системы (РЖРС-гинекологический рак), колоректальный рак у женщин (КРРЖ) и у мужчин (КРРМ), рак молочной железы (РМЖ) – по 70 человек в каждой группе.

Анализировали показатели тромбоцитарного звена крови (ТЗ) – число тромбоцитов, средний объем тромбоцитов, тромбоциты, гистограммы тромбоцитов, а среди плазменных факторов коагуляции – растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) и активность фибринолиза (АФ). При оценке индивидуального гематологического и гемостазиологического статуса принимались во внимание также уровень гемоглобина, содержание эритроцитов и их средний объем, а также абсолютное содержание эозинофилов и других форм лейкоцитов, которые имеют существенное значение для ранней диагностики послеоперационных осложнений.

Результаты. Произведена оценка 5 лабораторных факторов риска течения заболевания и осложнений лечения: число тромбоцитов, средний объем тромбоцитов, тромбоциты, растворимые фибрин-мономерные комплексы, активность фибринолиза, как наиболее информативные и легкодоступные в исполнении для проведения лабораторно-диагностического мониторинга противоопухолевого лечения.

Показано, что изученные параметры тромбоцитарного звена, а также отдельные показатели плазменной коагуляции (РФМК и АФ) достоверно отличаются от аналогичных в контрольной группе в сторону повышения тромбогенного риска ($p < 0,001$). Эти данные соответствуют литературным сведениям об особенностях гематологического и гемостазиологического статуса онкологических больных.

Проведено ранжирование полученных данных по степени выраженности отклонений показателей в сторону повышения, свидетельствующего об опасности осложненного течения опухолевого процесса. Для комплексной прогностической оценки состояния тромбоцитарного и плазменного факторов риска все больные были разделены на 2 основные группы: 1 группа – все показатели в пределах референтных значений. 2-я А – группа – тромбоцитарное звено в пределах нормы, а значения плазменной коагуляции свидетельствуют о гиперкоагуляции. 2-я В – группа – изучаемые показатели значительно превышают норму: количество тромбоцитов более 400 гекто/литр (max – 1200 гекто/литр), тромбоциты более 0,4%, РФМК более 12 Гига/л, АФ более 340 мин.

Оценивались возраст больных, клиническая стадия процесса, наличие осложнений как в течении самого опухолевого процесса (прогрессирование, распространенность на прилежащие органы, рецидивы, метастазирование, проявления некроза опухоли, множественность опухолей и пр.), так и осложнения в процессе комбинированной терапии, особенно связанные с оперативным вмешательством.

Анализ результатов показал, что больные с нарушениями в системе тромбоцитов и плазменной коагуляции составляют 73% от всех случаев. При этом, нарушения, которые представляют собой особый риск осложнений (группа 2В) встречаются у 43% от числа всех обследованных (КРР у женщин и муж-

чин – 26%, РЖРС-10%, РМЖ- 7%). Показана зависимость состояния тромбоцитарных показателей от возраста пациентов. В целом по всем локализациям опухолей лица старше 50 лет составляют 75% от общего числа обследованных.

При этом, на долю группы 2В приходится более 30% от общего числа заболевших. Выявлена зависимость повышенных значений лабораторных показателей от клинической стадии процесса. Причем, более высокие значения соответствовали клинической стадии Т 3-Т 4, особенно выражена такая зависимость в группе КРР как у женщин, так и у мужчин. Анализ лабораторных критериев риска осложненного течения процесса показал прямую зависимость уровня повышения изучаемых показателей и числом и тяжестью осложнений. Так, среди больных с осложненным течением процесса в группе РЖРС и КРР у женщин и мужчин преобладали лица с выраженными нарушениями в лабораторных критериях риска, только при РМЖ такая зависимость не выявлена. Наряду с этим проанализирован характер осложнений, и сопоставимость их с лабораторными критериями риска.

Все выявленные осложнения были разделены на 3 группы. 1-я группа: прогресс, рецидивы, метастазы, распространение опухоли. 2-я группа: сепсис, абсцессы, перитонит, кишечная непроходимость, гнойные осложнения, лучевые повреждения. 3-я группа: тромбозы, тромбоэмболия, вторичная тромбоцитопения, геморрагический синдром, ДВС-синдром. Анализ показал, что из 206 пациентов, имеющих нарушения в системе тромбоцитарного звена и плазменной коагуляции, имели осложнения в 193 случаях. Причем, 27 больных из этого числа имели наиболее серьезные осложнения, относящиеся одновременно к двум или трем группам осложнений. Среди всех обследованных было 24 летальных случая, 23 из них имели лабораторные критерии риска, то есть относились ко 2-В группе.

Заключение. Выявлена прямая зависимость между уровнем повышения лабораторных показателей рисков осложненного течения процесса при проведении комбинированного противоопухолевого лечения больных гинекологическим и колоректальным раком и возрастом больных старше 50 лет, клинической стадией заболевания Т 3-Т 4, а также тяжестью и частотой осложнений.

Особенности оказания паллиативной помощи онкологическим больным в условиях военного времени

Севаков И.Е.¹, Попович А.Ю.¹, Богданов Б.А.¹, Шкарбун Д.А.¹, Исаев В.П.¹, Фролков В.В.², Мышаков Н.Н.³ личман, Бубнов С.А.¹, Колесникова Ю.И.¹

Место работы: ¹Республиканский онкологический центр им. проф. Г.В. Бондаря МЗ ДНР, г. Донецк; ²городская клиническая больница № 21, г. Донецк; ³городская больница № 3, г. Горловка.

e-mail: balaban-med2@mail.ru

Цель исследования. Изучить особенности оказания паллиативной помощи онкологическим больным в условиях военного времени. Обосновать адаптированные формы оказания такой помощи с учетом опыта работы в экстремальных условиях.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ работы службы паллиативной помощи в Донецкой Народной Республике за период 2014–2015 год с применением описательной статистики.

Результаты. На момент начала боевых действий служба паллиативной помощи в Донецкой Народной Республике была

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

представлена тремя стационарными отделениями (Республиканский онкологический центр им. проф. Г.В. Бондаря МЗ ДНР, отделение интенсивного сестринского ухода на 10 коек; городская клиническая больница № 21 г. Донецка, хосписное отделение на 30 коек; городская больница № 3 г. Горловки, хосписное отделение на 30 коек), в которых суммарно располагалось 70 коек. За отчетный период в отделения было госпитализировано 1232 больных, из них – 711 онкологических больных с прогрессирующим раком, что составило 57,7% от всех госпитализированных. У 614 (86,4%) онкологических больных был выраженный хронический болевой синдром (ХБС), требовавший назначения наркотических анальгетиков. Среди больных, страдающих ХБС, рак молочной железы был у 106 (17,3%), гемобластозы – у 74 (12,1%), рак кожи и меланома – у 67 (10,1%), рак предстательной железы – у 63 (10,3%), рак легкого – у 60 (9,8%), рак ободочной кишки – у 54 (8,8%), рак желудка – у 51 (8,3%), рак прямой кишки – у 47 (7,7%), рак шейки матки – у 32 (5,2%), рак поджелудочной железы – у 30 (4,9%), рак других локализаций – у 30 (4,9%).

Как правило, лечение хронического болевого синдрома проводилось в соответствии с алгоритмом «трехступенчатой лестницы» (ВОЗ, 1986). Вследствие экономической блокады, централизованные поставки наркотических анальгетиков с Украины в учреждения здравоохранения ДНР были полностью прекращены в июле 2014 года. Аптечные запасы опиатов были исчерпаны в декабре 2014 года, вследствие чего традиционное лечение ХБС стало невыполнимым. Из-за невозможности назначения опиатов, были расширены показания к выполнению регионарных методов анальгезии. Так, продленная эпидуральная анестезия была выполнена у 126 больных, что составило 20,5% всех больных с хроническим болевым синдромом. Эпидуральный химический нейролизис был выполнен у 14 больных (2,3%), субарахноидальный химический нейролизис – у 11 больных (1,8%), химический нейролизис плечевого сплетения – у 23 больных (3,7%), химический нейролизис надлопаточного нерва – у 9 больных (1,5%), химический нейролизис звездчатого ганглия – у 7 больных (1,1%). В целом, методы регионарной анальгезии были выполнены у 190 больных (30,1%).

Следует учесть, что оказание паллиативной помощи онкологическим больным часто проводилось в экстремальных условиях ведения боевых действий. Так, в связи с разрушением корпуса больницы в результате артобстрелов, дважды проводилась эвакуация больных и медицинского персонала хосписного отделения городской больницы № 21 г. Донецка. Вследствие гуманитарной и экономической блокады ДНР, в отделениях больниц нередко отмечалось полное (!) отсутствие каких-либо анальгезирующих препаратов. В этих случаях для купирования умеренной и сильной боли применялась алкогольная анестезия путем внутривенного введения 25% раствора этилового спирта на физиологическом растворе. Доза и длительность алкогольной анестезии определялись индивидуально. Алкогольная анестезия была проведена у 67 больных (10,9%) с хорошим и удовлетворительным анальгезирующим эффектом.

Начиная со II квартала 2015 года, благодаря гуманитарной помощи РФ, была налажена регулярная поставка опиатов в учреждения здравоохранения ДНР, что позволило проводить лечение хронического болевого синдрома у онкологических больных в соответствии с существующими стандартами.

Заключение. Оказание паллиативной помощи онкологическим больным с болевым синдромом уязвимо в условиях военного времени. Отсутствие возможности применения опиатов диктует необходимость расширения показаний к реги-

онарным методам анальгезии. В экстремальных условиях ведения боевых действий, при полном отсутствии каких-либо анальгетиков, методом выбора лечения болевого синдрома следует считать проведение алкогольной анестезии путем внутривенного введения 25% раствора этилового спирта на физиологическом растворе.

Опыт лабораторной оценки нейроэндокринноклеточных опухолей по данным регистра Ростовского НИИ онкологии

Кит О.И., Златник Е.Ю., Базаев А.Л., Новикова И.А., Селютина О.Н., Максимов А.Ю., Колесников Е.Н., Трифанов В.С., Харин Л.В., Габричидзе П.Н., Тетерников А.В.

Место работы: РНИОИ, г. Ростов-на-Дону
e-mail: trifan1975@yandex.ru

Цель. Определить частоту нейроэндокринных опухолей (НЭО) различных органов и дать оценку клинической значимости некоторых онкомаркеров при этих опухолях.

Материалы и методы. Изучена частота НЭО различных локализаций за 20 лет с применением морфологических и иммуногистохимических (хромогранин, синаптофизин, NSE и др.) методов. С помощью ИФА в сыворотках 58 онкологических больных определяли уровни NSE, ProGRP и хромогранина А (хром А). Исследовали 30 проб больных мелкоклеточным раком легкого (МРЛ), 14 – колоректальным раком (КРР), 10 – раком желудка (РЖ), 4 – поджелудочной железы (РПЖ). Для контроля брали сыворотки здоровых лиц (n=10) и больных мелкоклеточным раком легкого (НМРЛ, n=11) и колоректальным раком без НЭО-компонента (n=11).

Результаты. Распределение НЭО в зависимости от локализации в 1993–2003 гг. составило: легкие – 52,5%, кишечник – 23,7%, желудок – 11,9%, поджелудочная железа – 8,5%, верхние дыхательные пути – 3,4%. Распределение НЭО по локализации в 2004–2015 гг. было следующим: легкие – 23,7%, кишечник – 28,8%, желудок и пищевод – 20,8%, поджелудочная железа – 16%, верхние дыхательные пути – 1,3%, прочие – 9,3%. В 2000–2014 гг. операционный материал НЭО составил 72,8%, эндоскопический – 17,3%, биопсийный – 9,9%. Возраст больных 50–79 лет, распределение по полу было примерно одинаковым. Количество НЭО за последние годы увеличилось: в 1993–2003 гг. НЭО были диагностированы в 59 наблюдениях, в 2004–2014 гг. – у 375 пациентов. Эти результаты согласуются с литературными данными. Гистологически НЭО были представлены однородными мелкими или средней величины клетками округлой, овальной, вытянутой или полигональной формы с округлыми ядрами. Клетки располагаются в виде узких анастомозирующих тяжей, образуют солидные комплексы, альвеолярные структуры, розетки, могут встречаться мелкие розетки.

По данным ИФА из 30 больных МРЛ уровень NSE был повышен только у 7, в 7 раз превышая показатели доноров и в 5 раз – показатели больных НМРЛ. Количество хром А было повышено у 10, а ProGRP – у 16 больных МРЛ. Последнее оказалось в 29 раз выше, чем у доноров и в 32 раза выше, чем при НМРЛ, а уровень хром А не отличался от показателей больных НМРЛ и был в 14 раз выше донорских.

Из 14 больных с НЭО КРР уровень NSE был повышен у 3, будучи в 2,8 раз выше, чем у доноров и при не-НЭО КРР, хром А – у 5 больных, в 16 раз превышая донорские показатели и в 3 раза – данные больных с не-НЭО КРР, а ProGRP находился в пределах нормы у всех больных КРР.

Из 9 больных с НЭО РЖ уровень NSE и хром А был повышен у 2, ProGRP – у 1; из 4 больных РПЖ у 1 был повышен

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

уровень хром А, а уровни остальных маркеров были в пределах нормы.

По всем показателям отмечена широкая индивидуальная вариабельность данных, но указанные различия были статистически значимы.

Выводы. Для МРЛ наиболее информативным оказался сывороточный уровень ProGRP, а не NSE, а для НЭО-КРР – уровень хромогранина А; тем не менее, эти показатели повышены у половины или менее больных.

Эпидемиология гинекологического рака в Челябинской области за период с 2000 г. по 2015 г.

Важенин А.В., Чернова Л.Ф., Фадеева Н.В., Саевец В.В., Курченкова О.В.,

Место работы: Челябинский областной клинический онкологический диспансер, г. Челябинск

e-mail: chvvacush@mail.ru

Ежегодно в мире регистрируется 10 миллионов новых случаев злокачественных опухолей. Рост заболеваемости женского населения от гинекологического рака отмечен во многих странах мира. Злокачественные опухоли репродуктивной системы: рак молочной железы и гинекологические опухоли (рак тела, шейки матки и яичников) – являются наиболее частыми в структуре онкологической заболеваемости у женщин, и занимают особое место в клинической онкологии, их суммарная доля превышает 35%.

Цель исследования. Изучить заболеваемость гинекологического рака на территории Челябинской области.

Проведен ретроспективный анализ по заболеваемости на 100 тыс. населения от рака органов репродуктивной системы в Челябинской области за период с 2000 г. по 2015 г. В структуре женской онкологической заболеваемости в 2000 г. РТМ находился на 5-м месте (20,9), РШМ на 6-м месте (15,2), РЯ на 7-м месте (15,0). В 2015 г. данные показатели несколько изменились, так РТМ в настоящее время находится на 4-м месте (31,8), РШМ на 5-м месте (22,8), РЯ на 8-м месте (16,3). Отмечен прирост заболеваемости по всем нозологиям. Крайне неблагоприятная тенденция сложилась при РТМ, наблюдается ее неуклонный рост. Крайне тревожной тенденцией последних 15 лет является «омоложение» гинекологического рака, так в 2000 году средний возраст заболевших находился на период постменопаузы, при РТМ, РШМ и РЯ на период 50–69 лет, то в настоящее время мы видим рост заболеваемости в пременопаузе, так при РТМ и РЯ отмечен рост в возрасте 40–49 лет, при РШМ в 30–49 лет, а среди пациенток до 30 лет РШМ на первом месте. Смертность от ЗНО гинекологической сферы за период с 2000 г. по 2015 г. стабильно снижается. При РШМ снизилась за отчетный период на 3,0, при РЯ 3,1, при РТМ на 2,5 на 100 тыс. населения. Показатели одногодичной летальности так же снижаются, при РТМ с 16,9 до 13,7, при РШМ с 22,2 до 19,1, при РЯ с 33,3 до 19,0.

Результаты. Анализ распределения больных по стадиям процесса указывает на увеличение доли лиц с III и IV стадией при РЯ и РШМ, и увеличение удельного роста пациенток с I–II ст. при заболевании эндометрия. Так в 2000 г. при РЯ I–II ст. диагностирована только в 28% случаев, III ст. в 42%, IV ст. 29%; в 2015 г. I–II ст. – 33%, III ст. – 48%, IV ст. 16% соответственно. При РШМ в 2000 г. I и II ст. составляла 52% случаев, III ст. – 41%, IV ст. – 4%; в 2015 г. I–II ст. – 33%, III ст. – 48%, IV ст. 16% соответственно. В 2000 г. I и II ст. составляет 44% случаев, III ст. – 48%, IV ст. – 7%; Таким образом, только четверть больных диагностируется на ранних стадиях процесса

и более половины пациенток на момент постановки диагноза имеют распространенную стадию заболевания. Данная ситуация за последние 15 лет практически не меняется. При раке эндометрия тенденцией последних лет является уменьшение пациенток с III и IV ст., так в 2000 г. I и II ст. составляла 70%, III ст. 21,8%, IV ст. 8%, в настоящее время I и II ст. составляют 83%, III ст. 10,7%, IV ст. 6,8%. Следовательно прогностически благоприятной локализацией является рак тела матки, а неблагоприятной – рак яичников и рак шейки матки.

Анализ заболеваемости гинекологическим раком за период с 2000–2015 гг. по Челябинской области показал, что заболеваемость раком эндометрия увеличилась на 11,8, что составило 47,8%. При РШМ отмечена аналогичная ситуация, увеличение заболеваемости на 7,6, что составило 50%, преимущественно за счет III–IV стадий заболевания. При раке яичников отмечен умеренный рост заболеваемости на 8,7% (1,3). **Выводы.** Анализ по возрастной заболеваемости гинекологическим раком свидетельствует о «омоложении» патологии, наиболее интенсивно растет заболеваемость РШМ в возрастных группах до 30 лет и 30–39 лет. При раке эндометрия и РЯ отмечен рост заболеваемости в интервале 40–49 лет в два раза.

Смертность от ЗНО гинекологической сферы за период с 2000 г. по 2015 г. стабильно снижается, что обусловлено современными методиками лечения с применением новейших химиотерапевтических препаратов. Пик смертности приходится на возрастную группу 60–69 лет.

Основная задача продолжить работу по раннему выявлению и диагностике онкологической патологии.

Клинико-лабораторная оценка больных с нейроэндокринными опухолями по материалам ведения общегоспитального регистра

Трифанов В.С.

Место работы: ФГБУ РНИОИ, г. Ростов-на-Дону

e-mail: trifan1975@yandex.ru

Цель исследования. Дать оценку и оценить клиническую значимость уровней ряда нейроэндокринных продуктов в сыворотках больных НЭО различных органов.

Материалы и методы. В сыворотках онкологических больных и здоровых доноров ИФА-методом определяли уровни NSE, ProGRP и хромогранина А. Всего исследовано 90 проб, из них 59 проб больных с НЭО, среди которых были больные мелкоклеточным раком легкого (МРЛ, n=30), колоректальным раком (КРР, n=14), раком желудка – (РЖ, n=10), поджелудочной железы (РПЖ, n=4). Для контроля были взяты сыворотки здоровых лиц (n=10), а также больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ, n=11) и колоректальным раком без НЭО-компонента (n=11).

Результаты. Из 30 больных МРЛ уровень NSE был повышен только у 7, при этом он в 7 раз превышал показатели доноров и в 5 раз – показатели больных НМРЛ. Количество хромогранина А было повышено у 10 больных МРЛ, а содержание ProGRP – у 16 больных. Последнее оказалось в 29 раз выше, чем у доноров и в 32 раза выше, чем при НМРЛ, а уровень хромогранина А не отличался от показателей больных НМРЛ, хотя был в 14 раз выше, чем у доноров.

Из 14 больных с НЭО КРР уровень NSE был повышен у 3-х, будучи в 2,8 раз выше, чем у доноров и при не-НЭО КРР. Показано повышение уровня хромогранина А у 5 больных (в 16 раз выше донорских показателей и в 3 раза выше, чем у больных с КРР без НЭО-компонента), а значения ProGRP находились в пределах нормы у всех больных КРР.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Из 9 больных с НЭО РЖ уровень NSE и хромогранина А был повышен у 2-х больных, ProGRP – у 1; из 4-х больных РПЖ у 1 больного был повышен уровень хромогранина А, а уровни остальных маркеров были в пределах нормы.

По всем показателям отмечена широкая индивидуальная вариабельность данных, однако, все указанные различия были статистически значимы.

Выводы. Для МРП наиболее информативным оказался сывороточный уровень ProGRP, а не NSE, как это принято считать, а для НЭО-КРР – уровень хромогранина А; тем не менее, эти показатели повышены у половины или менее больных.

Онкологическая осведомленность молодежного населения

Кутуков В.В., Объетанова Ю.О., Гресь А.И., Чаркина Е.С., Филиппова В.М.

Место работы: ГБУЗ АО ООД, г. Астрахань

e-mail: kutukov2006@mail.ru

Рост заболеваемости раком различных локализаций, высокая смертность от данной патологии, а также сохраняющийся высокий процент выявляемости пациентов со злокачественными новообразованиями на запущенных стадиях свидетельствуют о необходимости разработки программы по профилактике рака.

Даже не смотря на современные, постоянно развивающиеся методы диагностики, онкологические заболевания продолжают диагностироваться на поздних стадиях, потому что многие заболевания длительно текут бессимптомно. Трудности ранней диагностики заключаются в позднем проявлении симптоматики. Повышенное внимание к проблемам онкологии – это одна из характерных черт системы здравоохранения и социального развития всех развитых стран.

Прежде всего это связано с устойчивой тенденцией роста заболеваемости онкопатологией, которая на сегодняшний момент достигала неутешительных показателей, и в ближайшем будущем будет стремительно нарастать. Многочисленные научные исследования, проводимые в последнее время, показали, что риск возникновения рака в определенной мере зависит от образа жизни людей, связанного с воздействием внешних и внутренних канцерогенных факторов.

Среди внешних факторов чаще всего в черный список попадает курение, злоупотребление алкоголем, неправильное питание, уровень инсоляции. Среди остальных условно менее значимых, но не менее опасных, является опасная профессия, необоснованное использование лекарственных препаратов без назначения врача, репродуктивная и сексуальная активность. Поскольку образ жизни можно изменить, в отличие от наследственной предрасположенности или уровня загрязненности окружающей среды, то выше перечисленные причины являются устранимыми.

Цель. Основной целью профилактики и борьбы против рака является снижение заболеваемости и смертности от этой болезни и улучшение качества жизни больных раком и их семей. Наиболее эффективным инструментом для заполнения пробела между теоретическими знаниями и практической деятельностью для достижения этой цели служит наличие программы повышения онкологической настороженности населения.

Методы и материалы. В 2012 году на базе кафедры онкологии с курсом лучевой терапии и лучевой диагностики Астраханской государственной медицинской академии сформирован отряд «Остров Добра и Надежды», занимающийся повышением онкологической грамотности молодежного населения г. Астрахани и Астраханской области. В состав отряда входят

врачи-интерны кафедры, клинические ординаторы, студенты старших курсов Астраханской медицинской академии.

Работая в онкологическом диспансере, участники отряда ежедневно сталкиваются с больными людьми, которые могли бы избежать своего диагноза, если бы были вовремя проинформированы по данной проблеме. Учитывая «омоложение» рака, было принято решение о создании программы по повышению онкологической настороженности молодежи. Аудитория, на которую рассчитана программа, это молодые люди в возрастной группе от 17 до 30 лет.

Это студенты ВУЗов и ССУЗов немедицинских специальностей г. Астрахани. В программу отряда помимо освещения онкологических вопросов, входит также популяризация здорового образа жизни, что должно быть актуально для молодежной среды. Форма, в которой преподнесена информация для слушателей, – это короткие лекции по профилактике самых часто встречаемых локализаций онкологических заболеваний: рака кожи, рака слизистой полости рта, рака молочных желез, рака легких, рака желудка, рака шейки матки.

Для улучшения усвоения полученной информации лекции опираются на визуальные образы и сопровождаются показом слайдов с различными тематическими иллюстрациями, манекенами, наглядными пособиями, видеороликами, помогающими слушателям усваивать содержание лекции как единое целое. Аудитории также интересна сама структура лекций.

Перед выступлением и в конце встречи слушателям в аудитории раздаются анонимные анкеты, задача которых заключается в определении исходного уровня знаний по проблемам онкологии перед выступлением, и в конце – для уточнения степени усвоения полученной в ходе лекции информации.

Конечно же, программа, адаптированная для студентов немедицинских специальностей, начинается с общих вопросов онкологии, так как молодые люди чаще всего знают, что это один из самых страшных диагнозов, но не знают почему. Так как организация такого рода мероприятий происходит с согласования руководителей ВУЗов и ССУЗов, в стенах которых будут проведены программы повышения онкологической настороженности населения, то на выступлениях всегда присутствует профессорско-преподавательский состав, организаторы встречи, руководители факультетов или заведующие отделениями.

В ходе выступления участники отряда в развернутой форме рассказывают о причинах развития злокачественных новообразований, факторах риска, симптоматике как самих онкологических заболеваний, так и фоновых и предраковых заболеваний, профилактике различных заболеваний, в том числе и онкологических, профессиональных болезней. Особое внимание уделяется методам самообследования.

В конце выступления участники отряда используют психологический прием «жирной эмоциональной точки» – проводят викторину с аудиторией. В викторине задаются вопросы по прочитанной лекции, а за правильные, четко сформулированные ответы слушатели получают различные призы. Так как о пользе здорового питания и отказа от вредных привычек говорится в каждом разделе нашей программы независимо от темы. В конце каждого выступления, какая бы ни была аудитория, всегда возникает большое количество вопросов, что свидетельствует о востребованности темы лекции слушателями и актуальности проблемы.

Результаты. В период с 2012 по 2015г отряд побывал во всех высших и средних специальных учебных заведениях г. Астрахани. Программу повышения онкологической настороженности населения прослушало около 1736 человек.

При анализе задаваемых вопросов выявлено, что 73% связано с воздействием профессиональных факторов на воз-

СОПРОВОДИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ И ОНКОПСИХОЛОГИЯ

никновение онкологических заболеваний и наследования онкопатологии; 9% вопросов было задано по законодательной базе защиты прав пациентов со злокачественными новообразованиями.

Несомненный интерес вызвала возможность влияния инсоляции на возникновение онкологических заболеваний кожных покровов – 18%. С помощью клинических данных, статистической информации, наглядных макетов, муляжей и манекенов все вопросы были объяснены.

При повторном анонимном анкетировании после выступления отряда «Остров Добра и Надежды» выявлено, что уровень осведомленности аудитории значительно повысился – 1614 (93%) слушателя после прослушивания программы имеют представление о первых признаках онкологических заболеваний и способах профилактики рака. 1215 (70%) респондентов заявили о желании знать больше об онкологических заболеваниях и о способах профилактики рака; а 1510 (87%) опрошенных хотели бы получить профессиональную консультацию онколога в ближайшее время. 1684 (97%) респондента отметили доступность подачи информации.

Заключение. Молодежное население возрастной категории 17–30 лет проявляет интерес к проблемам онкологии. Раннюю профилактику следует проводить не только среди групп риска, а тотально и повсеместно, особенно в молодежной среде. Следует популяризировать способы профилактики онкологических заболеваний, осведомлять о настораживающих факторах.

Необходима разработка и внедрение программ по повышению онкологической осведомленности молодежи, что позволит снизить выявление онкопатологии на запущенных стадиях. Профилактика представляет собой наиболее целесообразную с экономической точки зрения долгосрочную стратегию борьбы против рака. Профилактические мероприятия эффективны вдвойне, поскольку они также способствуют профилактике других хронических болезней, развитие которых обусловлено теми же факторами риска.

Современные аспекты деятельности медицинских сестер на различных этапах онкологической помощи. Экстравазация препаратов при проведении лекарственного противоопухолевого лечения

Кудякова Л. В., Курмуков И. А.

Место работы: ФГБУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина, г. Москва
e-mail: 89686476147 homutovaliliya@mail.ru.

Экстравазация лекарственного средства (ЭЛС) – это непреднамеренное попадание в окружающий сосуд мягкие ткани вводимого внутривенно лекарственного вещества. ЭЛС является серьезным осложнением, требующим особого внимания со стороны медицинских работников, участвующих в проведении внутривенных инфузий и инъекций, поскольку может сопровождаться тяжелыми поражениями мягких тканей. При ЭЛС нередко приходится проводить длительное лечение по поводу воспалительных или некротизирующих изменений мягких тканей; иногда требуется проведение некрэктомии и проведение хирургических вмешательств на сухожилиях; увеличивается потребность в обезболивающих препаратах; задерживается проведение очередного курса противоопухолевого лечения. Частота ЭЛС при проведении противоопухолевого лечения точно неизвестна, но напрямую связана с качеством оказания медицинской помощи в конкретном медицинском учреждении. Каждый день в мире проводится

более миллиона внутривенных введений различных препаратов. Примерно 10% от этих внутривенных введений, т. е. более 100000, приходится на противоопухолевые препараты. Как и во всем мире, в нашей стране большая часть противоопухолевых препаратов вводится пациентам через периферические вены. Свести до минимума негативные последствия и осложнения этих процедур чрезвычайно важно, как для пациентов, так и для системы здравоохранения в целом. Непосредственное введение противоопухолевых препаратов осуществляется медицинскими сестрами. Соответственно этому медицинские сестры играют самую важную роль в профилактике, раннем обнаружении и первичном лечении при ЭЛС. Цель представляемого доклада состоит в том, чтобы медицинские сестры узнали, что такое экстравазация, научились ее выявлять (распознавать), по возможности избегать, а в случае возникновения – принимать адекватные меры по первичной помощи и дальнейшему лечению. Описываются причины и факторы риска ЭЛС; симптомы ЭЛС и её отличие от инфузионных реакций; последствия экстравазации различными типами лекарственных средств; меры профилактики; применимость различных методов лечения ЭЛС и использование антидотов.

Ключевые слова: противоопухолевое лечение, экстравазация лекарственных средств, профилактика осложнений.

Использование аланил-глутамин в комплексном лечении антибиотик-ассоциированной диареи тяжелого течения

Обухова О. А., Курмуков И. А., Кашия Ш. Р.

Место работы: ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва
e-mail:

Введение. Антибиотик-ассоциированная диарея (ААД) является одним из значимых осложнений антибиотикотерапии, может приводить к тяжелой дегидратации, развитию системного воспалительного ответа и необходимости интенсивного многокомпонентного лечения.

Цель исследования. Оценить эффективность парентерального использования аланил глутамин в комплексном лечении острой формы ААД тяжелого течения у госпитализированных онкологических больных.

Материалы и методы. Обследовано 48 пациентов (20 мужчин) в возрасте от 58 до 72 лет с различной опухолью локализацией, у которых в течение 2–8 недель после проведения антибактериальной терапии появилась диарея (10–15 раз/сут.), не связанная с лекарственным мукозитом и осложнившаяся развитием дегидратации. Больные случайным образом были разделены на 2 группы. Всем больным после восстановления водно-электролитного баланса инфузией кристаллоидов назначалось краткосрочное полное парентеральное питание (ППП). Больные основной группы (ОГ) с первых по четырнадцать сутки внутривенно получали аланил глутамин в дозе 0,4 г/кгМТ в сутки. При уменьшении количества дефекаций до 3–4 раз в сутки дополнительно назначалось энтеральное сипинговое питание. На 7–8 сутки ППП прекращалось, больные переводились на специализированную диету с дополнительным приемом питательной смеси в течение 2–3 дней. На 10–11 сутки дополнительное энтеральное питание отменялось, больные переводились на диетическое питание с назначением пробиотиков. Лабораторное обследование включало проведение бактериологического исследования кала на наличие токсинов А/В *Cl. difficile* и патогенной кишечной группы. В день поступления, на 7 и 14 день лечения оценивались: тяжесть состояния

РАК ЛЕГКОГО

по шкале APACHE II, индекс массы тела (ИМТ), концентрация общего белка, альбумина, электролитов (калий, натрий, ионизированный кальций, магний, органические фосфаты), функциональные пробы печени в сыворотке крови, азотемия. Фиксировалась длительность диареи (стул 4 и более раз за сут.). Частота рецидива оценивалась через 28 дней. Статистическая обработка данных проведена при помощи статистической программы «Биостат 4.0». Данные представлены как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение. Для оценки статистических различий был использован двусторонний критерий Стьюдента и критерий Кси-квадрат.

Результаты. Тяжесть состояния по шкале APACHE II при поступлении составила $11,2 \pm 2,8$ (ОГ) и $10,9 \pm 2,3$ (контрольная группа, КГ) балла, $p > 0,05$. Пациенты обеих групп достоверно не различались на всех этапах исследования ни по лабораторным показателям, ни по шкале тяжести состояния, ни по ИМТ. Длительность диареи составила $3,71 \pm 1,06$ и $4,75 \pm 1,51$ дня в ОГ и КГ, соответственно, $p < 0,05$. Частота рецидивов составила 4,2% и 12,5% в ОГ и КГ, соответственно, $p = 0,04$.

Выводы. Парентеральное применение высоких доз аланил глутамин в течение двух недель способствует сокращению длительности ААД и уменьшает частоту ее рецидивов.

Катетеризация подмышечной вены в качестве центрального венозного доступа у онкологических больных

Пронина А. М., Курмуков И. А., Кашия Ш. Р.

Место работы: ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва

e-mail: belmar9@yandex.ru

Актуальность. Традиционный вариант центрального венозного доступа у онкологических больных – это катетеризация яремной, подключичной или бедренной вен. Катетер может устанавливаться либо по анатомическим ориентирам, либо с использованием методов медицинской визуализации, рентгеновского или ультразвукового.

Методы медицинской визуализации снижают риск непосредственных осложнений катетеризации вен. Использование ультразвуковой визуализации при катетеризации подключичной вены ограничено ее расположением. В противоположность этому подмышечная вена (непосредственным продолжением которой является подключичная) хорошо доступна при ультразвуковом исследовании.

Задачи. Определение частоты успешности и непосредственных осложнений при центральной катетеризации через подмышечную вену.

Материалы и методы. В простое проспективное исследование, проводившееся с 11.2014 по 06.2016 г., включено 55 пациентов ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, нуждавшиеся в катетеризации центральной вены. Двоим пациентам катетеризация проводилась многократно. Медиана возраста составила 55 (от 18 до 78) лет; мужчин было 38, женщин – 17. Девять пациентов получали лечение по поводу злокачественных лимфопролиферативных заболеваний, 46 – по поводу солидных опухолей.

У 6 пациентов отмечалась тромбоцитопения 3–4 ст (NCIC–CTC). Все катетеризации проводились по методу Сельдингера. В исследовании использованы катетеры компании Argow (США), одно- или двухпросветные, либо порт-системы компании B. Braun (Германия). Для визуализации катетерируемых сосудов использовали ультразвуковой аппарат Bard Site Rite Vascular Access 5 (США), оснащенный линейным датчиком с частотой 5–11 МГц.

Для процесса имплантации в онлайн режиме использовался набор Needle Guide Kit (Bard access Systems, США), в состав которого входил стерильный чехол, стерильный гель и набор направляющих для пункционных игл. Методика катетеризации описана нами ранее [1]. Все катетеризации, включенные в исследование, осуществлялись одним врачом, имеющим достаточный опыт катетеризаций вен как под ультразвуковым контролем, так и по анатомическим ориентирам.

Результаты. Пункцию подмышечной вены проводили либо после предварительной ультразвуковой визуализации (47 попыток), либо под непосредственным ультразвуковым контролем (14 попыток). Подмышечную вену удалось пунктировать во всех случаях (61 попытка) у всех 55 пациентов. Катетеризация центральной вены подмышечным доступом была успешной в 53 случаях из 61 (87% успешных катетеризаций). Катетеры были установлены в 49 случаях, в четырех – имплантированы порт-системы. Причинами безуспешной катетеризации были: двойной прокол стенок с развитием периваскулярной гематомы и уменьшением диаметра вены (2); непреодолимое препятствие при проведении проводника далее 5 см от места пункции стенки сосуда (4); в 2 случаях при контрольном ультразвуковом исследовании катетер располагался в яремной вене и был удален. Во всех случаях безуспешной катетеризации подмышечной вены сосудистый доступ обеспечивался либо через яремную (5), либо через подключичную (3) вену.

Непосредственные осложнения отмечены только в трех случаях успешной катетеризации подмышечной вены: преднамеренная пункция артерии – 1; образование подкожной гематомы – 2. Во всех случаях кровотечение было остановлено кратковременным прижатием и не рецидивировало. Отсроченные осложнения зафиксированы в 8 случаях: катетер-ассоциированная инфекция кровотока (4), инфекции мягких тканей области стояния катетера (1), тромбоз подмышечной вены с переходом на подключичную (1), внутрипросветный тромбоз катетера (1) и повреждение внешней части катетера (1). **Выводы.** Выбор подмышечной вены для формирования центрального венозного доступа характеризуется высокой частотой успешной катетеризации (87%), низкой частотой (менее 6%) и простым контролем непосредственных осложнений. Катетеризация подмышечной вены под ультразвуковым контролем является хорошей альтернативой другим методам формирования сосудистого доступа у пациентов с высоким риском тяжелых геморрагических осложнений и, при соблюдении методики катетеризации, никогда не приводит к ранению легкого и крупных нервов.

Литература:

1. Пронина А. М., Курмуков И. А., Обухова О. А., Кашия Ш. Р. Катетеризация подмышечной вены под ультразвуковым контролем. Вестник интенсивной терапии. 2014; № 4: 60–64.

Иммунный статус больных аденокарциномой (АК) легкого при адьювантной химиоиммунотерапии с использованием IFN-γ

Пыльцин С. П., Златник Е. Ю., Лазутин Ю. Н., Загора Г. И., Айрапетова Т. Г., Чубарян А. В., Харитонов А. П.

Место работы: Ростовский научно-исследовательский онкологический институт. г. Ростов-на-Дону.

e-mail: pylserg@yandex.ru

Цель. Проведение оценки динамики иммунного статуса при включении IFN-γ в адьювантную лекарственную терапию больных АК легкого.

РАК ЛЕГКОГО

Материалы и методы. Появление доступных для клинического применения рекомбинантных цитокинов открывает новые возможности для разработки и исследования биотерапевтических методик адъювантного лечения. Характерный профиль активности и токсичности IFN- γ (Ингарон. Фармаклон. Москва) делает его логичным кандидатом для совместного использования с цитотоксическими препаратами с целью повышения эффективности адъювантного лекарственного лечения. В исследование включено 63 пациента с морфологически верифицированными I–\$IIA стадиями АК. Средний возраст составил 59 лет. Мужчин было 42 (66,7%), женщин 21 (33,3%). Больные были рандомизированы на две группы сопоставимые по основным антропометрическим и клиническим критериям. Основная – 33 пациента, адъювантная химиоиммунотерапии (АХИТ) с включением IFN- γ . После пневмонэктомии АХИТ в режиме: карбоплатин – AUC=5 в 1 день и этопозид – 100 мг/м² в 1, 3, 5 дни; IFN- γ – 500 тыс. МЕ/м², но не более 1 млн. МЕ на одно введение во 2, 4, 6 дни. После лобэктомий карбоплатин заменялся на цисплатин 100 мг/м² в 1-й день. Контрольная группа 30 больных, адъювантная химиотерапия в тех же режимах, но без применения IFN- γ . Проведено по 3 курса адъювантной терапии. При изучении показателей 3-х летней бессобытийной выживаемости методом Каплана – Майера, выявлена выраженная тенденция к улучшению показателей бессобытийной выживаемости в основной группе на 19% ($p=0.066$). Оценку иммунного статуса проводили до начала адъювантного лечения, т. е. через 21 день после операции (в этот срок иммунный статус считали исходным) и после завершения курса в сроки, когда по данным общего анализа крови происходило восстановление лейкоцитов к нормальным значениям, обычно к началу следующего курса лекарственного лечения. Базовые данные о состоянии иммунной системы получены в результате обследования 56 клинически здоровых лиц обоего пола, давших добровольное согласие на выполнение иммунограммы.

Результаты. После второго курса выявлены статистически значимые различия. В основной группе по сравнению с контрольной достоверно увеличилось количество и лимфоцитов Т-хелперов ($34,1 \pm 0,7$ против $31,8 \pm 0,8$; $P < 0,05$). Противоположная динамика отмечена в отношении цитотоксических Т-лимфоцитов $26,2 \pm 0,6\%$ и $29,8 \pm 0,8\%$ соответственно, $P < 0,05$. При этом произошло статистически достоверное повышение ИРИ равного $1,21 \pm 0,04$ в основной группе по сравнению с $1,04 \pm 0,016$ в контрольной ($P < 0,05$). Проведение трех курсов АХИТ в основной группе вызвало увеличение показателя количества CD4+ лимфоцитов до $36,6 \pm 0,5$ по сравнению с контрольной группой – $30,6 \pm 0,7$ ($P < 0,05$). Уровень CD8+ клеток постепенно снижался у больных основной группы и нарастал в контрольной группе $25,2 \pm 0,6$ и $31,9 \pm 0,6\%$ соответственно ($P < 0,05$). При этом уровень Т-лимфоцитов в основной группе составил $54,5 \pm 0,7$ против $52,5 \pm 0,7\%$ в контрольной группе; $P < 0,05$).

Вывод. В целом, проведение адъювантной химиоиммунотерапии с введением экзогенного рекомбинантного ИНФ-гамма ингарона позволило добиться устойчивого влияния на иммунный статус пациентов, характеризовавшегося нормализацией основных показателей клеточного иммунитета за исключением стойкого подавления активности CD56+ клеток – естественных киллеров, эффекторов врожденного иммунного ответа, постоянно наблюдавшейся и при проведении полихимиотерапии. Наиболее важным, на наш взгляд проявлением иммунного действия ИНФ-гамма явилась ликвидация CD4+ -лимфоцитарной супрессии, т. к. полноценное функционирование субпопуляций Т-лимфоцитов хелперов

обеспечивает регуляцию адаптивного клеточного иммунного ответа в виде его пролонгации, которая весьма необходима для действенного контроля микрометастатической фазы опухолевой болезни.

Эндоскопическая фотодинамическая терапия рака легкого

Легостаев Владислав Михайлович, Бабенков О. Ю.

Место работы: Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, г. Ростов-на-Дону

e-mail: oncoendo@aanet.ru

Цель исследования. Изучить эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) при раке легкого.

Материалы и методы. В отделении эндоскопии РНИОИ ФДТ проведена 17 пациентам в возрасте 30–70 лет. Мужчин было 88%(15), женщин – 12%(2). Показаниями к проведению ФДТ рака легкого являлись: реканализация трахеобронхиального дерева (самостоятельно или в сочетании с АПК), неэффективность химиолучевого лечения, ранний рак легкого. ФДТ применялась при следующей локализации и распространенности опухолевого процесса: рак трахеи 6%(1); билатеральный рак 6%(1); рак одного легкого 53%(9), из них рак правого легкого – 18%(3), рак левого легкого 35%(6); рак легкого с переходом на трахею 24%(4); рак единственного легкого 6%(1); рецидив рака культи левого главного бронха 6%(1).

Распределение по гистологическому строению: плоскоклеточный рак 82%(14), мелкоклеточный рак 12%(2) аденокарцинома 6%(1). Всего проведено 67 курсов ФДТ, 1–15 курсов на пациента. В 53%(9) случаях выполнялась только ФДТ, в 35%(6) ФДТ с аргонно-плазменной коагуляцией (АПК), в 12%(2) ФДТ с АПК выполнялась после стентирования трахеобронхиального дерева непокрытыми саморасправляющимися нитиноловыми стентами. Как самостоятельный метод радикальной терапии ФДТ выполнялась в 12%(2) случаев (1 малый билатеральный рак, 1 ранний рецидив рака культи верхнедолевого бронха левого легкого).

ФДТ проводили с через 2–3 ч. после внутривенного капельного введения Фотодитазина (Россия) в дозе 1,4 мг/кг массы тела больного. Облучение выполнялось с помощью излучающего лазера (662 нм) Лахта Милон (Россия), гибких световодов с цилиндрическими диффузорами длиной 1–3 см и/или микролинзы. В 12%(2) случаях ФДТ выполнялась в импульсном режиме, в 88%(15) – в непрерывном режиме, при мощности излучения $P_w=300–1000$ мВт до достижения плотности энергии $W_s=70–350$ Дж/см². Повторные курсы ФДТ выполнялись после контрольной бронхоскопии чрез 3–4 недели. При многокурсовой ФДТ интервал между сеансами был 4–6 недель.

Результаты. Максимальный срок наблюдения больных составил 13 мес. После проведенной ФДТ полный эффект, достигнут в 12%(2) случаях, частичный эффект (уменьшение опухоли на 50% и более) – в 82%(14), без эффекта – в 6%(1). Осложнения 6%(1): рубцовая стриктура левого главного бронха, сформировалась у пациента после 4-го курса ФДТ, что потребовало АПК реканализации бронха.

Выводы. При распространенных формах рака легкого ФДТ является высокоэффективным и безопасным методом паллиативной помощи, продлевающей срок жизни пациентов и ее качество; При ранних раках возможно применение ФДТ в качестве радикального метода лечения, особенно у функционально неоперабельных больных; У больных раком легкого с исчерпанными возможностями химиолучевого лечения ФДТ может быть рекомендована как основной метод лечения, независимо от гистологической формы и распространенности процесса.

НЕЙРООНКОЛОГИЯ

Производные оксида азота у больных с одиночными и множественными метастазами в головной мозг

Горошинская И.А., Нескубина И.В., Шалашная Е.В., Сурикова Е.И., Качесова П.С., Немашкалова Л.А., Росторгуев Э.Е.
 Место работы: ФГБУ РНИОИ Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону

e-mail: nes kubina. irina@mail.ru

Цель. Изучить содержание производных оксида азота в крови больных с одиночными и множественными метастазами в головной мозг.

Материалы и методы. Производные оксида азота в плазме крови определяли спектрометрическим методом при следующих длинах волн: пероксинитрит – 302 нм, нитрозилгемоглобин – 2 пика при 418 нм и 545 нм, нитрозоглутатион – 338 нм, нитротирозин 438 нм.

Результаты. Представлены результаты исследования производных оксида азота (пероксинитрит, нитрозилгемоглобин, нитрозоглутатион, нитротирозин) у 33 больных с множественными и одиночными метастазами в головной мозг. Все больные имели IV стадию заболевания с различной локализацией первичного очага. Полученные данные были распределены в зависимости от количества метастазов в головной мозг: 20 больных – с одиночными метастазами, 13 больных – с множественными метастазами.

При исследовании уровня пероксинитрита было выявлено его повышение у всех больных с церебральными метастазами. В группе больных с одиночными метастазами в головной мозг значения данного показателя были на 37% выше нормы, а у больных с множественными метастазами на 112%. При этом уровень пероксинитрита в группе больных с множественными метастазами на 55% выше, чем в группе больных с одиночными метастазами.

Содержание нитрозилгемоглобина в группе больных с одиночным метастазом в головной мозг по двум пикам (418 нм и 545 нм) находилось в пределах нормальных величин. У больных с множественными метастазами оба пика нитрозилгемоглобина превышали как норму (на 83,5% и 73,7%), так и значения у больных с одиночным метастазом в головной мозг (на 124,7% и 53,6%).

Увеличение уровня NO-глутатиона характерно только для больных с множественными метастазами, по сравнению с донорскими величинами на 51,1% и на 31% относительно значений в группе больных с одиночными метастазами. Изменения содержания NO-тирозина в обеих группах больных носили не достоверный характер.

Заключение. Таким образом, содержание пероксинитрита, нитрозилгемоглобина и NO-глутатиона нарастает по мере увеличения метастатического поражения головного мозга. Выявленное увеличение производных оксида азота может обуславливаться гипоксией головного мозга, связанной с замещением здоровой ткани опухолевой.

Мультимодальный подход к лечению:**интраоперационная лучевая терапия глиальных опухолей**

Князев С.М.¹, Екимов А.А.¹, Асеев Н.И.¹, Вальков М.Ю.²

Место работы: ¹ОКБ ХМАО Югры Окружной онкологический центр г. Ханты-Мансийск; ²ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет», г. Архангельск

e-mail: sergey28.76@mail.ru

Задачи исследования. Оценка эффективности интраоперационной лучевой терапии на аппарате INTRABEAM.

Цель. Оценка непосредственных результатов лечения.

Материалы и методы. На сегодняшний день принятая методика лечения глиобластомы является оперативное

лечение (желательно в максимальном объеме), далее химиолучевая терапия. Средняя продолжительность жизни составляет менее 6–8 месяцев, без лечения.

Возможность проведения интраоперационной лучевой терапии на аппарате INTRABEAM, в нашем центре появилась в 2016 г. Это инновационная мобильная методика, позволяющая проводить концентрированное и точно сфокусированное облучение в области операционного поля, применение изотропного низкоэнергетических (кВ) рентгеновских лучей, поставляемых сферических аппликаторов, обеспечивая оптимальные свойства облучения в резекция полости. INTRABEAM применяется непосредственно во время операции, уничтожая оставшиеся опухолевые клетки, сразу же после удаления основной опухолевой массы. Непосредственно после удаления опухоли и гистологического подтверждения, в полость устанавливался сферический аппликатор, далее проводился физический расчет и предписание дозы 14 Гр на 2 мм от края резекции. Сеанс облучения занимал 20–30 минут. Через 2–3 недели после операции проводилась конформная лучевая терапия, планирование по МРТ Т 1 и Т 2, СТВ с отступом 1,5 см от края резекции и химиотерапия Темодал 75 мг/м².

С июня по сентябрь 2016 г. проведено лечение двум пациентам. Объем удаления опухоли 95–98%. МРТ контроль через 4 недели после лечения без признаков наличия опухоли.

Результат: МРТ контроль через 4 недели после лечения без признаков наличия опухоли. Пациенты живы. Неврологического дефицита не наблюдается.

Выводы. Необходимо более длительное время наблюдения для оценки результатов лечения.

Лечение больных с метастазами рака почки в головной мозг

Куржупов М.И., Зайцев А.М., Потанова Е.А., Курсанова О.Н.

Место работы: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, г. Москва

e-mail: kmim@mail.ru

Введение. Частота встречаемости метастазов (МТС) в головном мозге у больных почечнопочечным раком (ПКР) варьирует от 2 до 17%. МТС в головном мозге всегда ассоциируются с плохим прогнозом. Лекарственное лечение в изолированном варианте в данном случае неэффективно.

Цель исследования. Оценить отдаленные результаты лечения больных с МТС в головном мозге, выявить факторы, влияющие на выживаемость этих больных.

Материалы и методы. В исследование включили 45 больных ПКР с МТС в головной мозг, которым выполнили микрохирургическое удаление МТС в период 2009–2015 гг. Средний возраст составил 57,2 ± 8,3 года (42–77 лет). Субтенториальную локализацию МТС выявили у 10 (22,2%) больных, у 35 (77,8%) пациентов были поражены полушария большого мозга. Экстракраниальные МТС выявили у 29 (64,4%) пациента, наиболее часто диагностировали МТС в легкие и кости. У 14 (31,1%) больных выявили более одного и у 2 (4,4%) пациента – 9–10 внутримозговых очагов.

Результаты. Медиана времени наблюдения составила 17 (1–96) месяцев. Послеоперационный период в 1 случае (2,2%) осложнился острой гематомой ложа удаленной опухоли, гематомпадной желудочков, что, после серии реопераций стало причиной смерти больной. В послеоперационном периоде таргетную терапию получили 26 (57,7%) пациентов, облучение всего головного мозга или стереотаксическую радиохирургию провели 7 (17%) больным, под динамическим наблюдением находились 10 (22,2%) пациентов. За время

ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ

наблюдения умерло 30 (66,6%) больных, в результате прогрессирования заболевания – 23 (51,1%), от других причин – 7 (15,5%) больных. Только у 9 (20,0%) из 30 умерших пациентов причиной смерти являлось интракраниальное прогрессирование.

Повторные операции в связи с интракраниальным прогрессированием опухоли выполнили 7 (15,5%) больным, у 2 (4,4%) в связи с появлением новых очагов, у 5 (11,1%) по поводу рецидивов. Медиана выживаемости без прогрессирования составила 11,2 (1–60) месяцев; медиана общей выживаемости – 13,7 (1–96) месяцев и опухолево-специфическая выживаемость (ОСВ) – 16 месяцев. При проведении регрессионного анализа по Коксу выявлено достоверное влияние на ОСВ таких факторов, как RPA-класс ($p = 0,016$); степени злокачественности опухоли ($p = 0,004$).

Тенденция к улучшению ОСВ также найдена в зависимости от радикальности удаления внутримозговой опухоли ($p = 0,08$), проведения таргетной терапии после операции ($p = 0,09$), временем, между выявлением первичного очага и метастазированием в головной мозг ($p = 0,05$), нефрэктомией в анамнезе ($p = 0,04$), а также группы прогноза по критериям MSKCC ($p = 0,08$). При оценке влияния на ОСВ больных наличия экстракраниальных метастазов, количества МТС в головном мозге и проведения таргетной терапии до операции достоверной зависимости не выявлено.

Вывод. Хирургическое лечение солитарных МТС ПКР улучшает качество жизни этой неблагоприятной прогностической группы пациентов и создает условия для их дальнейшего лечения.

Радиохирургическое лечение метастазов в головной мозг рака почки. Результаты Восточно-европейского ретроспективного исследования

Банов С.М.

Место работы: Центр Гамма нож, г. Москва

e-mail: smbanov@gmail.com

Цель исследования. Изучить общую выживаемость, частоту интракраниальных рецидивов у больных раком почки с метастазами в головной мозг (МГМ) после радиохирургического лечения (РХ).

Материалы и методы. В ретроспективный анализ включены 363 пациента с диагнозом рак почки с метастазами в головной мозг, получивших РХ лечение в центре Гамма нож (Россия, Москва, $n = 145$), в госпитале Na Homolce (Прага, Чехия = 218). В исследуемой популяции было 112 женщин и 251 мужчина. Средний возраст 60 лет (29–86), среднее число МГМ – 3 (1–30). Операция на головном мозге проведена у 73 пациентов, нефрэктомия – у 262 пациентов, повторная радиохирургия – у 90 пациентов, облучение всего головного мозга – у 13 пациентов. В качестве клинических факторов прогноза, возможно ассоциированных с общей выживаемостью, исследованы: пол (мужчины в сравнении с жен.), возраст (≤ 60 лет в сравнении с > 60 лет), функциональный статус (индекс Карновского ≥ 80 в сравнении с < 80), время до развития МГМ после первичного лечения (≤ 12 мес. в сравнении с > 12 мес.), число метастазов в головном мозге (4 и более в сравнении с 3 и менее), экстракраниальные метастазы (наличие в сравнении с отсутствием). В качестве лечебных факторов, ассоциированных с общей выживаемостью исследованы хирургическая резекция МГМ (есть в сравнении с нет), нефрэктомия (есть в сравнении с нет), повторная радиохирургия в случае интракраниального рецидива (есть в сравнении с нет), и облучение всего головного мозга (есть в сравнении с нет).

Результаты. По результатам многофакторного анализа с лучшей выживаемостью ассоциирован высокий функциональный статус (индекс Карновского ≥ 80 , ОР = 0,58; 95% ДИ 0,43–0,78; $p = 0,0004$). С худшей выживаемостью ассоциированы: наличие экстракраниальных метастазов (ОР = 1,53; 95% ДИ 1,15–2,03; $p = 0,0033$) и развитие МГМ в течение 12 мес после первичного лечения заболевания (ОР = 1,50; 95% ДИ 1,14–1,89; $p = 0,0035$).

Лечебные методики, ассоциированные с лучшей общей выживаемостью, являются наличие операции на головном мозге (ОР = 0,58; 95% ДИ 0,38–0,88; $p = 0,00113$) и проведение повторной радиохирургии в случае развития интракраниальных метастазов (ОР = 0,59; 95% ДИ 0,38–0,88; $p = 0,0026$).

Выводы. Факторами прогноза лучшей выживаемости являются: высокий функциональный статус на момент проведения радиохирургии и позднее (более 12 мес. от первичного лечения) развитие МГМ и отсутствие экстракраниальных метастазов.

Активная лечебная тактика в отношении первичных МГМ или интракраниальных рецидивов ассоциируется с лучшей выживаемостью пациентов этой группы.

Венозный доступ при лечении детей с онкологическими заболеваниями: результаты 10-летнего мультицентрового исследования

Рыков М.Ю., Мень Т.Х., Григорьева Н.А., Уланова А.С., Вольхин И.В., Турабов И.А., Поляков В.Г.

Место работы: Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Минздрава России, г. Москва

e-mail: wordex2006@rambler.ru

Цель исследования. Внедрение оптимального венозного доступа при лечении пациентов с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы. В анализ вошли 246 пациентов с онкологическими заболеваниями в возрасте от 2 мес до 17 лет, которым в 2006–2015 гг. было установлено 246 имплантируемых венозных порт-систем (ИВПС).

Результаты. У 42 (17%) пациентов наблюдались различной степени осложнения и технические трудности при установке ИВПС: непреднамеренная пункция общей сонной артерии при пунктировании внутренней яремной вены – в 16 (6,5%), попадание дистального конца проводника катетера порта во внутреннюю яремную вену против тока крови – в 21 (8,5%), попадание дистального конца проводника катетера порта в подключичную вену на стороне пункции – в 12 (4,9%), затруднения при попытке проведения проводника во внутреннюю яремную вену после ее успешной пункции – в 26 (10,6%) случаях.

Осложнения при эксплуатации ИВПС были отмечены у 48 (19,5%) пациентов: инфицирование ИВПС – у 17 (6,9%), из них привели к удалению в 5 (29,4%) случаях, тромбирование ИВПС – у 34 (13,8%), истончение подкожно-жировой клетчатки в области камеры порта – у 2 (0,8%).

Заключение. Отмеченные в нашем исследовании осложнения (75 наблюдений) не были фатальными, в большинстве случаев были предотвратимы и не привели к нарушению протоколов лечения детей с онкологическими заболеваниями. Вместе с тем необходимо дальнейшее обучение среднего медицинского персонала, а также врачей с целью распространения предложенных методик в других российских клиниках и снижения количества эксплуатационных осложнений.

ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ

Первый опыт локальной высокодозной химиотерапии в лечении метастатического поражения легких и плевры у ребенка с опухолью Вилмса

Левченко Е.В., Гумбатова Э.Д., Мамонтов О.Ю., Розенгард С.А.

Место работы: НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, г. Санкт-Петербург

e-mail: gumbatovaelvira@gmail.com

Цель. Целью исследования стало описание клинического случая успешной химиоперфузии легкого и плевральной полости у ребенка с метастатическим поражением легких при опухоли Вилмса.

Материалы и методы. Больная Ж, 5 лет поступила в детское отделение НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в июне 2016 года. Из анамнеза известно, что в марте 2014 года было обнаружено новообразование правой почки. 07.04.14 – выполнено оперативное лечение по месту жительства – туморнефрэктомия справа. Гистологическое заключение – нефробластома, бластный вариант с прорастанием капсулы почки, сосудов, инвазией в жировую клетчатку. Лимфатические узлы без метастазов. В последующем по поводу нефробластомы справа, III стадии, получала лечение по протоколу SIOP 2003 – проведено 28 недель (винкристин, космеген, доксорубин). Лечебная программа завершена в декабре 2014 года. В мае 2015 года при проведении профилактической рентгенографии органов грудной клетки выявлены множественные метастазы в легких, первично по данным КТ органов грудной клетки не определявшиеся. Родители самостоятельно обратились в зарубежную клинику, где проведено 4 цикла химиотерапии (циклофосфан, этопозид, карбоплатин, винкристин, доксорубин), лучевая терапия на оба легких в СОД 15 Гр, высокодозная полихимиотерапия (мелфалан, карбоплатин, этопозид) с ауто-трансплантацией костного мозга. В мае 2016 года на контрольной КТ органов грудной клетки отмечено прогрессирование злокачественного процесса в легких. В НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова 07.06.16 – выполнена торакотомия слева. Интраоперационно при ревизии в нижней доле левого легкого обнаружено два рядом расположенных образования 20х35 мм и субплевральный очаг 3 мм. Выполнена краевая резекция легкого с образованиями. При дальнейшей ревизии в VI сегменте выявлен центрально расположенный узел до 1 см в диаметре, по поводу чего выполнена анатомическая резекция VI сегмента. При ревизии купола диафрагмы на париетальной плевре обнаружено 3 узловых образования от 3 до 5 мм в диаметре. Произведена частичная плеврэктомия в области данных образований. При срочном гистологическом исследовании образований купола диафрагмы выявлено метастатическое поражение плевры опухолью Вилмса. После выключения легкого из кровообращения и канюлирования сосудов выполнена нормотермическая химиоперфузия легкого препаратом космеген в дозе 500 мкг [1,6 мкг/см³ x 310 см³ (350 – SVI)] в течение 30 минут. Учитывая распространение опухолевого процесса по париетальной плевре произведена гипертермическая химиоперфузия плевральной полости препаратом цисплатин (150 мг) в течение 60 минут.

Результаты. Послеоперационный период протекал гладко. Девочка получала антибактериальную терапию и кортикостероиды с противоотечной целью. На 2 сутки переведена из ОРИТ, выписана из стационара на 12 сутки. Начата иммунотерапия дендритно-клеточной вакциной. Через 2 месяца выполнена торакотомия справа, удаление 3 патологических очагов из правого легкого. По результатам срочного гистологического исследования

опухолевой ткани в удаленных участках не обнаружено, решено химиоперфузию правого легкого не выполнять. Продолжает получать иммунотерапию ДК-вакцинами в течение 3 месяцев. При контрольной КТ органов грудной полости данных за опухолевое поражение легких и плевры не получено.

Выводы. У пациентов с лекарственной резистентностью возможности проведения системной полихимиотерапии ограничены в связи с низким ресурсом костного мозга и частыми тяжелыми гематологическими осложнениями. Описываемый случай демонстрирует техническую возможность и безопасность использования локальной химиоперфузии легкого и плевры у предлеченных больных с резистентным течением злокачественного заболевания.

Редкий случай дерматофибросаркомы у ребенка

Молостова О.О., Сенчугов Е.М., Кулева С.А., Артемьева А.С.

Место работы: ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова», г. Санкт-Петербург

e-mail: olga.molostova@gmail.com

Выбухающая дерматофибросаркома (Dermatofibrosarcoma protuberans) – редко встречающаяся злокачественная опухоль, составляющая примерно 1% от всех сарком и менее 0,1% от всех злокачественных опухолей. Как правило, образование возникает в зрелом возрасте в виде безболезненного, медленно растущего из дермального слоя кожи узла. Но в 6% всех случаев дерматофибросаркома развивается в детском и младенческом возрасте. Учитывая редкость заболевания, диагностика его у детей довольно сложна. Внешний вид образования, зачастую сочетающий в себе признаки нескольких, в том числе доброкачественных образований кожи, затрудняет диагностику и своевременную постановку точного диагноза. На помощь онкологу приходит дерматоскопия – неинвазивный метод, позволяющий выявить важные дополнительные детали в структуре новообразования, не видимые невооруженным глазом. Однако в связи с редкостью заболевания в литературе недостаточно описаны типичные дерматоскопические признаки данной опухоли. Несмотря на медленный рост и низкий потенциал к метастазированию, дерматофибросаркома имеет высокую тенденцию к местному рецидиву. Поэтому точность диагностики, влекущая за собой верный выбор лечебной тактики, представляет на сегодняшний день большую значимость.

Материалы и методы. Представляем описание клинического случая пациентки Д., 15 лет. В декабре 2014 г. девочка отметила появление небольшого образования бледно-коричневого цвета на коже верхней трети левого бедра. Образование постепенно увеличивалось в размерах, в ноябре 2015 г. появился зуд, образование изменило цвет. По месту жительства в декабре 2015 г. проведена тонкоигольная аспирационная биопсия образования. Цитологическое заключение – злокачественное полиморфноклеточное образование, больше данных за веретенчатую меланому. При просмотре цитологических препаратов в ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» выявлены многочисленные, преимущественно веретеновидные пигментсодержащие клетки небольшого размера со слабо выраженным полиморфизмом. Диагноз на основании данных цитологического исследования был сформулирован как пигментный невус? Меланома?

При объективном осмотре патологии со стороны внутренних органов не выявлено. По результатам инструментальных обследований данных за наличие опухолевого и метастатического поражения не получено.

Status localis: на коже верхней трети правого бедра визуализируется образование 1,5х2 см, плотное, несмещаемое,

ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ

безболезненное при пальпации, на поверхности образования визуализируется корочка синюшного цвета. Форма его неправильная, пигментация неравномерная. Кожа вокруг образования не изменена. Регионарные лимфатические узлы не увеличены.

Результаты. Выполнена дерматоскопия при помощи дерматоскопа Heine Delta 20 Plus: выявлены признаки дерматофибром и голубого невуса. При анализе узора в верхней части образования были отмечены тонкие коричневые ретикулярные линии и несколько маленьких, расположенных по периметру бесструктурных областей телесного цвета – типичная картина дерматофибром. Кроме этого, дерматоскопически были выявлены асимметрия и бело-голубая вуаль. Бесструктурная голубая область, иначе называемая вуалью, в нижней части образования – специфический признак, по которому образование можно отнести к голубому невусу. В то же время, бело-голубая вуаль – достаточно спорный термин в дерматоскопии. Так, почти все алгоритмы, применяемые в диагностике меланомы (ABCD, 7 пунктов Арджентиано, метод Мензеса) относят бело-голубую вуаль к её существенным особенностям. Асимметрия цвета и узора, наличие признаков сразу двух различных новообразований, поставили под сомнение доброкачественную природу процесса.

Учитывая дерматоскопическую картину, подозрительную на злокачественное образование, было принято решение провести широкое иссечение образования с отступом от края 1,5 см. В январе 2016 г. проведено оперативное лечение в объеме широкого иссечения образования кожи. Гистологическое заключение: в дерме опухоль представлена веретеновидными клетками, формирующими типичный «storiform» паттерн; по периферии – гиалинизированные коллагеновые волокна; определяются аневризмальные пространства без эндотелиальной выстилки, заполненные кровью; очаговые скопления гемосидерина; единичные гигантские многоядерные клетки (сидерофаги) типа клеток Туттона; митозы единичные, некрозы не определяются; границы опухоли нечеткие. Иммуногистохимическое исследование опухолевых клеток: F13a, CD34 (неравномерно) – позитивные, S100-негативные, Ki67 около 5–7%.

Заключение. Основываясь на нашем наблюдении, можно сделать вывод, что дифференциальная диагностика дерматофибросаркомы по дерматоскопической картине достаточно трудна и требует большего количества наблюдений. Однако применение метода дерматоскопии в повседневной практике значительно влияет на правильность выбора лечебно-диагностической тактики новообразований кожи, в том числе такой редко встречающейся у детей патологии, как дерматофибросаркома.

Лучевая терапия в комбинированном лечении детей с онкологическими заболеваниями в Свердловской области

Миронова Ю.А., Бенцион Д.Л., Басаргина И.В., Дугинова О.Ф., Лазарев А.Ю., Махнев В.В., Смирнов М.В., Шершев А.С.

Место работы: ГБУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», г. Екатеринбург
e-mail: ymironova2@mail.ru

Лучевая терапия (ЛТ) является одним из компонентов лечения детей с онкологическими заболеваниями и некоторыми видами доброкачественных патологий и имеет ряд особенностей. В Свердловской области за 2015 год выявлено 150 случаев онкологических и гематологических заболева-

ний у детей, заболеваемость составляет 16 на 100 тыс. ЛТ проводится в среднем 45 пациентам детского и подросткового возраста в год.

Материалы и методы. Мы изучили данные о пациентах детского и подросткового возраста (до 18 лет), пролеченных с помощью лучевой терапии в Свердловском Областном Онкологическом Диспансере, оценили основные тенденции и перспективы этой проблемы.

Всего проанализировано 564 пациента в возрасте от 1 года до 18 лет, которым проведены курсы лучевой терапии в период 2001–2013 гг, что составило 7,2% от общего количества пациентов, пролеченных в отделении радиотерапии. Основная масса детей 75–80% была направлена из онкогематологического центра областной детской больницы № 1 г. Екатеринбурга, 20–25% – поступило из нейрохирургических отделений городских больниц после предшествующего оперативного лечения.

Основные демографические данные: девочки – 268(47,5%), мальчики – 296(52,5%); возраст 1–3 лет – 61(10,8%), 4–6 лет – 133(23,6%), 7–14 лет – 261(46,3%), 15–17 лет – 109 (19,3%).

По типу первичной опухоли распределение следующее: первичные опухоли головного и спинного мозга – 165(29,3%), лейкоз (консолидирующее краниальное облучение) – 154(27,3%), лимфопролиферативные заболевания – 96(17,0%), нефробластома – 28(4,9%), опухоли костей и мягких тканей – 47(8,3%), нейробластома – 17(3,0%).

ЛТ проводилась в соответствии с общепринятыми протоколам лечения. При облучении мы использовали современные методики ЛТ (3D-конформная ЛТ, VMAT).

Результаты и обсуждение. В онкологическом диспансере г. Екатеринбурга ежегодно в среднем проводится радиотерапия у 45 (37–52) пациентов детского и подросткового возраста. У всех пациентов ЛТ проводилась в комбинации с хирургией и (или) лекарственной терапией. С 2010 г. для проведения облучения пациентов младшего возраста или при невозможности обычной фиксации используется медикаментозная седация. Пролечено 7 детей младшего возраста с применением внутривенного или масочного наркоза. Во всех случаях полностью выполнена программа лучевой терапии, без осложнений. За анализируемый период с 2001–2013 гг. не отмечается существенного роста количества пролеченных детей. ЛТ в самостоятельном плане у детей не проводилась.

Заключение. В целом, количество курсов ЛТ у пациентов детского и подросткового возраста за последние 12 лет в Свердловской области остается неизменным. Отсутствие радиотерапевтического компонента в стенах детского онкологического центра ведет к необходимости проведения курсов облучения в центре для лечения взрослых пациентов. Это создает определенные трудности в плане преемственности этапов лечения и мониторинге за ребенком в процессе ЛТ.

Эпидемиология ретинобластомы в Казахстане

Телеуова Т.С., Балмуханова А.

Место работы: Кафедра офтальмологии КазМУНО, г. Алматы, Республика Казахстан
e-mail: goldmoon91@mail.ru

Актуальность. Ретинобластома – наиболее частая злокачественная быстрорастущая опухоль у детей. В развитии ретинобластомы (РБ) большое внимание уделяется на наследственность. В офтальмоонкологии адекватная и эффективная профилактика может быть осуществлена лишь на основе научно-обоснованных представлений об этиологии опухолей глаза. В этой связи эпидемиологические данные являются основным

ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ

источником информации о причинах развития злокачественных опухолей, и определяют подверженность различным факторам, которые могут иметь причинную окраску. Проведение исследования в этом направлении является актуальным.

Цель и задачи исследования. Определить вероятность развития ретинобластомы у детей путём анкетирования.

Материал и методы исследования. Для оценки вероятности развития ретинобластомы проводился метод анкетирования. Анкетный скрининг проводился по специально разработанному опроснику. Всего в анкете 34 вопроса. При составлении вопросов учитывались:

- производственный блок (профессия, наличие вредных факторов на работе у обоих родителей);
- медико-биологический блок (возраст и наследственная отягощенность у обоих родителей; акушерский анамнез; очередность данной беременности; течение беременности и родов; наличие хронических заболеваний в период беременности матери и др.);
- социальный блок (наличие вредных привычек, образ жизни родителей). Каждый вопрос и градация ответов имели свой диагностический признак и информативность. Коэффициенты оценивались в баллах.

Проводилось очное анкетирование 81 семьи, где были один-два случая РБ. Контрольную группу составили 79 семей, где патология органа зрения не наблюдалась. Анкета заполнялась во время беседы с родителями больных детей до 4-х лет и в «День здоровых детей» в поликлиниках.

Анализ данных анкет показал: средний возраст родителей РБ несколько выше (возраст матерей детей РБ $26,6 \pm 0,65$ лет и здоровых $25,4 \pm 0,52$ лет, $P \leq 0,01$; отцов – $28,5 \pm 0,59$ лет и $27,7 \pm 0,61$ лет, $P \neq 0,05$). Дети с РБ в 1,9 раз реже родились от первой беременности ($24,4\%$ против $46,5\%$, $P \leq 0,001$) и в 2,5 раза чаще от 5 и более беременностей ($25,7\%$ и $9,9\%$ $P \leq 0,01$). Акушерская патология матерей детей РБ в период беременности (мёртворождаемость, выкидыш, токсикоз) в первой триместре встречались чаще ($P \leq 0,01$). Подвергались воздействию различных химических и физических агентов (радионуклиды, пестициды, вибрации, высокая температура, шум, пыль, пищевые и химические красители, а также различные их комбинация) подвергались статистически достоверно чаще родители детей с РБ, особенно отец больного ребёнка по сравнению со контрольной группой ($89,9\%$ и $56,3\%$, $P \leq 0,001$).

Заключение. Таким образом, ретинобластома чаще выявляется у детей, родившихся от матерей более старшего возраста, от 5-й и более беременности, акушерской патологией, воздействия различных физических и химических факторов до и в период беременности на родителей больного ребёнка. **Результаты.** Анкетирования не исключает токсическое воздействие на генном уровне выше перечисленных факторов и являются одной из причин развития ретинобластомы.

Оценка толерантности облучения ткани лёгких при радиойодтерапии детей, больных дифференцированным раком щитовидной железы

Александрова О.П.¹, Родичев А.А.², Клёнов А.Н.³, Крылов В.В.², Спиченкова О.Н.², Олейник Н.А.², Давыдов Г.А.²

Место работы: ¹Обнинский Институт Атомной Энергетики – филиал НИЯУ МИФИ; ²Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба Минздрава РФ; ³ООО «Дионис», г. Обнинск Калужской обл.

e-mail: oksana-dolya@mail.ru

Введение. Дифференцированный рак щитовидной железы (ДРЩЖ) является одним из наиболее распространенных

эндокринных злокачественных новообразований. Каждый год в России регистрируется около 8000 новых случаев ДРЩЖ; больные возрастом <10 лет составляют доли процента, в то время, как количество заболевших в возрасте от 10 до 18 лет достигает (по разным оценкам) от 5 до 15%; среди них отмечается значительное количество больных с отдалёнными метастазами (ОМ), в подавляющем числе случаев – в лёгкие. В юном возрасте ОМ наблюдаются в 15–30% случаев, у взрослых 4–16%, соответственно. Таким больным показано лечение радиоактивным йодом, которому предшествует тиреоэктомию, с последующей (в большинстве случаев) радиойодаблацией (РЙА) остатков ткани ЩЖ. Планирование и прогноз ответа радиойодтерапии (РЙТ) у больных ДРЩЖ с ОМ в лёгкие представляет значительные трудности, даже при использовании общепризнанных протоколов назначения лечения. Привлечение же здесь адекватных дозиметрических подходов даже к обоснованию лечебных процедур (не говоря уже о прогнозе) сталкиваются с ещё большими трудностями. Проблема дозиметрического обоснования РЙТ применительно к лечению ОМ – одна из сложнейших в современной радионуклидной терапии. В последнее время в зарубежной клинической практике утвердился дозиметрический подход, который имеет приемлемые параметры сложности (в реализации), поскольку опирается на последовательное обеспечение требований оставаться в пределах допустимых поглощённых доз (ПДПД) облучения в наиболее ответственных критических органах пациентов: кратный костный мозг, периферическая кровь и здоровая лёгочная ткань [1]. Таким образом, в рамках данного подхода, при планировании или постпроцедурном анализе РЙТ, обязательному дозиметрическому контролю подвергаются только эти органы. Критическое применение данного подхода имеет особое значение, в связи с возникшей в последнее время в мире тенденцией к применению (и клиническому обоснованию) высоких активностей радиойода (РЙ) по сравнению со стандартными назначениями. Следует отметить, что указанные проблемы весьма актуальны и для современной клинической практики РФ.

Цель исследования. Настоящая разработка мотивирована тем, что, несмотря на огромный опыт проведения РЙТ в России (на базе Медицинском радиологическом научном центре им. А.Ф. Цыба, г. Обнинск) применительно к больным ДРЩЖ, систематический дозиметрический анализ в этой области РНТ не проводился. В настоящей работе, частично заполняющей это пробел, представлены результаты впервые в РФ проведенных обстоятельных экспериментально-расчётных исследований по идентификации накопления-выведения РФП РЙ в лёгких детей, проходящих РЙТ по поводу ОМ, и даны оценки доз облучения лёгочной ткани.

Материалы и методы. В исследовании участвовала группа детей и подростков (7 чел. обоего пола) в возрасте от 14 до 18 лет – с диагнозом ДРЩЖ (папиллярный). Всем больным в своё время была проведена тотальная (субтотальная) тиреоэктомию; в последующем им была осуществлена РЙА остаточной ткани ЩЖ. В период проведения данных исследований эти больные проходили повторные курсы РЙТ по поводу ОМ в лёгких. В экспериментальной части настоящего исследования данным больным были назначены курсы повременных планарных скинтиграфических исследований, и одно КТ-исследование – по разработанным авторами радиометрическому и дозиметрическому протоколам. Необходимость создания этих протоколов обусловлена известной недостаточностью практикуемых «радиометрических» процедур, входящих в отечественные стандарты проведения

ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ

РЙТ ДРЩЖ: предусмотренное там получение разовых скинтиграфических исследований (планарных — статического и динамического) не может обеспечить даже минимально потребного набора данных, необходимых для представительной реконструкции кинетики активности РФП в исследуемых органах и тканях-мишенях. А это, в свою очередь, не позволяет обеспечить корректное дозиметрическое исследование и обоснование РЙТ. В настоящей разработке скинтиграфия пациентов проводилась с двух оппозитных направлений двукратными циклами: в определённые моменты времени (на 4, 24, 48 и 72 часа, соответственно) после введения им индикаторной активности ^{131}I (2–5 мКи), и, в последующем, после введения терапевтической активности (54–80 мКи), также в определённые моменты времени (только на 48, или на 72 час, соответственно). Измерения проводились на двухдетекторной гамма-камере E.CAM Signature Series (Siemens); при этом производился последовательный сбор счёт гамма-квантов в области интереса (ROI), включающей область лёгких; совмещение ROI в разные моменты измерений осуществлялось с помощью наложения (в планарной проекции) эмиссионных изображений на КТ-изображения области лёгких. КТ-исследования проводились на рентгеновском КТ-сканере (Siemens Somatom Emotion 6), при этом, определялись основные метрологические характеристики: объёмы, площади срезов лёгких (шаг срезов 2,5 мм), расстояния от срезов до поверхностей тела пациентов, необходимые для идентификации активностей РФП в них. Методика идентификации активностей базировалась на стандартных предположениях, обычно принимаемых в планарных технологиях обработки скинтиграфических изображений: а) однородное, в среднем, распределение активности РФП в объёме лёгких; б) первоначально, при расчёте виртуальной характеристики счёта на изображении рассматриваемых объёмных источников, принималась справедливой модель «узкого пучка»; но в процессе расчёта искомой активности принималась во внимание также поправка на рассеяние и деградацию регистрируемого излучения в теле пациентов и узлах детектора гамма-камеры, а также вклад рассеянных гамма-квантов верхних линий ^{131}I в области регистрируемого фотопика основной гамма-линии (364 кэВ). Оценка соответствующих факторов рассеяния была получена авторами путём проведения на гамма-камере фантомных исследований с калиброванными источниками ^{131}I : определялась параметрическая зависимость обобщённого фактора поглощения гамма-излучения ^{131}I в водном фантоме, имитирующем тело пациента, от глубины залегания излучателя. Это позволило установить, что в водном фантоме поправка на фактор рассеяния для модели «узкого пучка» по отношению к истинному значению активности не превышает 25%; для лёгочной ткани она, соответственно, будет ещё меньше. Реконструкция континуальных временных зависимостей для кинетики активности в лёгких проводилась по методике [2].

Результаты. Константы полувыведения накопленной в метастазах лёгких активности ^{131}I варьируют в интервале [0,16–0,5] 1/ч. Реализованные средние поглощённые дозы в ткани лёгких больных в целом не превышают предельно допустимой дозы 27 Гр.

Литература:

1. M. Luster, S. E. Clarke, M. Lassmann, et al. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer// Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2008, 35(10), p.1941–1959.
2. Клепов А. Н., Кураченко Ю. А., Матусевич Е. С., и соавт. Применение методов математического моделирования в ядерной медицине. — Обнинск: 2006 г. — 204 с.

Выявление информативности диагностических показателей состояния детского организма с сосудистой опухолью и эффективности противоопухолевого лечения на основе изучения морфологии биологических жидкостей

Шихлярова А. И., Кузнецов С. А., Шейко Е. А., Мкртчян Г. А., Старжецкая М. В., Беспалова А. И., Коваленко В. А.

Место работы: ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону
e-mail: kuznecov1978@mail.ru

Цель. Целью исследования явилось изучение морфологической картины дегидротированных пленок сыворотки крови и выявления маркеров склерозирования сосудов у детей грудного возраста, больных сосудистыми новообразованиями — гемангиомами, на этапах лечения методом оптико-магнитного воздействия.

Материал и методы. Группу наблюдения составили дети до года ($n=20$) с быстрорастущими гемангиомами туловища. Оптико-магнитное воздействие (ОМВ) на опухоли осуществляли с помощью аппарата «Градиент 3», с использованием матрицы красного света с $\lambda=670$ нм и переменного магнитного поля. Параметры воздействия составили $W=9,6$ Дж/см², $H=100$ Гц, $B=20$ мТл. Всего было проведено три курса с месячными интервалами. Изучена морфологическая картина сыворотки крови у пяти групп детей до года по пять человек в группе: первая группа до лечения, вторая группа после первого курса ОМВ, третья группа после второго курса ОМВ, четвертая группа после третьего курса ОМВ, пятая контрольная группа практически здоровых, детей без гемангиом.

Результаты. Одним из наиболее важных интегральных критериев структурной самоорганизации биологических жидкостей является определения типов фаций, к которым относят радиальный, частично-радиальный, иррадиальный, циркулярный, аморфный типы и двойную фацию. Тип фации, отражающий характер симметрии, количество и форму, основных системных и подсистемных критериев — трещин, отдельных, конкреций, может быть физиологическим: радиальным и (или) частично-радиальным и патологическим: иррадиальным, циркулярным, аморфным, двойной фацией.

Идентификация структуры фаций детей с гемангиомами до начала ОМВ показала доминирование крайне низкого уровня структурирования — текстуру аморфного или иррадиального типа, указывающего на патологически устойчивый тип самоорганизации. Было выявлено большое количество маркеров патологических процессов: воспалительных, гипоксии, интоксикации. После первого курса ОМВ произошла смена патологических типов фаций на физиологические.

Определяли частично радиальный и радиальный тип симметрии. Наиболее информативным признаком ответа опухоли на воздействие ОМВ служило появление специфических маркеров склерозирования — структур типа «листа», в краевой зоне фации и снижения числа других маркеров патологических процессов.

На данном этапе ОМВ такие изменения носили физиологически неустойчивый характер. Клинически при осмотре гемангиом было отмечено появление мелких светлых пятен по поверхности опухоли, свидетельствующих о начале процессов склерозирования. После второго курса ОМВ тип симметрии трещин стал радиальным, произошло формирование отдельных и конкреций, что указывает на нормализацию первого и второго уровней самоорганизации. Маркеры склерозирования определялись в краевой и промежуточной зонах фации.

ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ

Визуализация гемангиом свидетельствовала о появлении крупных светлых склеротических полей по всей ее поверхности, опухоль стала «проседать», при пальпации – мягкая. После третьего курса ОМВ структура фаций приближалась к нормотипу, характерному для условно здоровых детей, маркеры склерозирования отсутствовали. При визуализации на месте опухоли определяется мягкий соединительно тканый рубец. Исследования фаций сыворотки крови детей, проведенное через год после излечения, указывало на появление нормотипов с четкой радиальной структурой трещин, таких же, как у здоровых детей, а также на отсутствие маркеров патологических процессов.

Заключение. Таким образом, после проведения анализа критериев кристаллизации, определения системных, подсистемных локальных признаков самоорганизации жидкостей, а также маркеров патологических процессов в сыворотке крови детей, на этапах лечения ребенка методом ОМВ, было установлено, что происходит восстановление I и II уровней самоорганизации (системных концентрационных волн, радиальной симметрии трещин, появление отдельностей и конкреций).

Уже после второго курса ОМВ в морфологии сыворотки крови определялись четкие критерии склерозирования сосудов гемангиомы, при этом снижалась встречаемость маркеров патологических процессов: воспалительных, гипоксии, интоксикации. После завершения курсов ФХТ морфотип фаций не отличался от такового здоровых детей. В результате применения метода клиновидной дегидратации сыворотки крови у детей с гемангиомами уже через 18–24 часа можно дать оценку эффективности и провести коррекцию, проводимой оптико-магнитной терапией.

Сравнение токсичности программной химиотерапии лимфомы Ходжкина у детей и подростков

Звягинцева Д.А., Семизлазова Т.Ю., Кулева С.А., Иванова С.В., Филатова Л.В., Фасеева Н.Д., Гумбатова Э.Д.

Место работы: ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, г. Санкт-Петербург

e-mail: 7615773@gmail.com

Актуальность. За последние десятилетия в лечении лимфомы Ходжкина (ЛХ) достигнуты впечатляющие результаты. Общая выживаемость по данным ряда авторов достигает 90–95%. Таким образом, в настоящее время основной задачей современных онкологов является поиск химиотерапевтических режимов, обладающих минимальной как ранней, так и поздней токсичностью, без потери эффективности терапии. Большинство химиопрепаратов имеют неспецифическую токсичность в отношении здоровых клеток организма человека и чаще всего приводят к угнетению кроветворения, поражению слизистых оболочек (мукозиты разной степени выраженности), токсическим гепатитам, алопеции, эметогенности (тошнота, рвота) и т. д. Кроме того, ряд цитостатиков, используемых в терапии ЛХ, характеризуются специфической токсичностью, а именно: кардиотоксичностью при использовании антрациклиновых антибиотиков и алкилирующих агентов, блеомицин-обусловленной пневмотоксичностью, нейротоксичностью при применении винкаалкалоидов и т. д. Все эти побочные эффекты химиотерапии не только негативно сказываются на лечении, приводя к увеличению интервала между курсами, редукции доз препаратов, но и оказывают негативное воздействие на организм ребенка в целом.

Цель. Целью исследования стало сравнение токсичности химиотерапевтических режимов 2-х сопоставимых по эффективности протоколов: DAL-HD90 и СПбЛХ-05, используемых в терапии ЛХ.

Материалы и методы. На базе НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в отделении химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей у детей с 1993 по 2015 гг. проведено лечение 128 больным ЛХ. Возраст пациентов был от 3 до 18 (медиана – 11,6 лет). Все пациенты получали комбинированную полихимиотерапию (ПХТ) согласно протоколам DAL-HD90 и СПбЛХ-05, дозы и интенсивность которой зависели от распространенности опухолевого процесса, наличия неблагоприятных факторов риска и чувствительности опухоли к проводимому лечению.

В обеих программах (DAL-HD90 и СПбЛХ-05) использован метод стратификационной рандомизации. Согласно программе DAL-HD90 стратификация пациентов основана на распространенности опухолевого процесса и наличия неблагоприятных факторов риска: 1 группа риска включала пациентов со стадиями – IA, IB, IIA стадии (ранние стадии без факторов риска) – 10 человек; во вторую группу риска вошли пациенты со стадиями – IIB, IIIA, IE A, IE B, IIE A стадии (ранние стадии с факторами риска) – 14 человек; 3 группу риска составляли пациенты со стадиями – IIIB, IVA, IVB, IIE B, IIIE A, IIIEB стадии (распространенные стадии) – 18 человек. К неблагоприятным факторам были отнесены наличие В-симптомов и экстранодальное распространение заболевания. В зависимости от группы риска больным проводилось 2 (OPPA/OEPA), 4 (2 OPPA/OEPA и 2 COPP) или 6 (2 OPPA/OEPA и 4 COPP) циклов ПХТ с последующей лучевой терапией.

С 2003 г. в отделении для лечения пациентов с ЛХ начато использование оригинального риск-адаптированного протокола СПбЛХ-05, включающего индуктивную ПХТ и консолидирующее облучение по методике «вовлеченных зон». Выделенные стратификационные группы отличались по числу неблагоприятных прогностических факторов (возраст больного 11 лет и старше, наличие общих симптомов, биологической активности процесса, размеры наибольшего конгломерата лимфатических узлов 5 см и более и/или медиастинально-торакальный индекс более 0,33, стадия IVb или наличие любого экстранодального поражения (Е), морфологический вариант лимфоидного истощения). В зависимости от числа неблагоприятных признаков больные стратифицировались на группы низкого (с наличием 0–2 неблагоприятных признаков) – 22 человека, промежуточного (с 3–4 признаками) – 37 человек и высокого (с 5 и более признаками) риска – 27 человек, что и определяло число циклов ПХТ: у больных 1 группы риска проводилось 2 цикла по схеме VBVP (винбластин, этопозид, блеомицин, преднизолон), 2 группы риска – 4 цикла в альтернирующем режиме (VBVP/ABVD), 3 группы риска – 6 циклов в альтернирующем режиме.

Результаты. В ходе лечения пациентов по протоколу DAL-HD90 мы столкнулись со следующими осложнениями: у пациентов низкой группы риска ПХТ привела к развитию лейко-нейтропении 3 ст., у 40%, потребовавшей проведения антибактериальной терапии; в 20% случаев зарегистрирована анемия 4 ст., с последующей гемотрансфузией; диспептический синдром развился у 50%. У пациентов, получавших лечение по протоколу СПбЛХ-05, токсические проявления режимов ПХТ были менее выражены: отмечена лишь гематологическая токсичность с развитием лейко-нейтропении 3 ст. у 18% пациентов, что привело к развитию фебрильной нейтропении в 4,5% наблюдений.

У пациентов промежуточной группы риска протокола DAL-HD90 явления миелотоксичности проявлялись развитием лейко-нейтропении 3–4 ст. в 28,5% случаев, тромбоцитопенией 4 ст. – в 7,14% и анемии 4 ст. – 14,2% случаев, что потребовало проведения заместительных гемотрансфузий.

ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ

Диспептический синдром беспокоил большинство пациентов (42,8%), что в 2х наблюдениях привело к развитию гипотрофии 2 ст. (14,2%). У пациентов промежуточной группы риска программной терапии СПБЛХ-05 также зарегистрированы случаи развития лейко-нейтропении 3–4 ст. у 16,2% пациентов, однократно фебрильная нейтропения (2,7%). Диспептические расстройства отмечались значительно реже (21,6% наблюдений), тем не менее, в 2 случаях диспепсия привела к развитию гипотрофии (5,4%).

У пациентов высокой группы риска программы DAL-HD90 явления миелотоксичности были более выражены: лейкопения 3–4 ст. с развитием фебрильной нейтропении отмечена у 22,2% больных, анемия 4 ст. – у 11%, тромбоцитопения – у 5,5% детей. Диспептические явления беспокоили большинство пациентов (72,2%) с развитием гипотрофии в половине случаев (38,8%). Токсический гепатит встретился в 2х наблюдениях (4,7%). В 14% случаев на фоне лечения были отмечены значительные метаболические изменения в миокарде, проявлявшиеся на ЭКГ нарушением реполяризации. У 16,6% пациентов лечебная программа была модифицирована: в 5 наблюдениях причиной модификации был неудовлетворительный ответ на ПХТ, в 10 – аллергия на прокарбазин. Явления миелотоксичности у пациентов высокой группы риска программы СПБЛХ05 проявлялись развитием лейко-нейтропении 3–4 ст. в 18% случаев с развитием фебрильной нейтропении у 1 больного (3,7%). Эметогенность химиотерапии на фоне стандартной инфузионной терапии и использования противорвотных препаратов была минимальна, случаи гипотрофии 2 ст. были зарегистрированы дважды (7,4%). Поражения слизистых оболочек проявлялись мукозитами ротовой полости 2 ст. у 19% пациентов. У 6,9% пациентов зарегистрированы явления ранней кардиотоксичности. Лишь в одном случае (1,16%) в связи с неудовлетворительным ответом на ПХТ лечебная программа была модифицирована.

Выводы.

1. Пациенты низкой группы риска продемонстрировали минимальные проявления токсичности ПХТ по протоколу СПБЛХ-05, по сравнению с протоколом DAL-HD90.
2. Наиболее выраженные осложнения ПХТ демонстрировали пациенты промежуточной и высокой группы риска, пролеченные по программе DAL-HD90.
3. Благодаря снижению суммарных доз антрациклиновых антибиотиков и алкилирующих агентов, терапия по протоколу СПБЛХ-05 сопровождается менее выраженными побочными эффектами. Полученные данные свидетельствуют о преимуществе применения протокола СПБЛХ05 в лечении детей и подростков, страдающих лимфомой Ходжкина.

Возможности комплексной сонографии у детей с опухолями таза

Макимова Н.А., Козель Ю.Ю., Ильченко М.Г., Кузнецов С.А., Мкртчян Г.А.

Место работы: ФГБУ «Ростовский научно исследовательский онкологический институт», г. Ростов-на-Дону

e-mail: maria_ilchenko80@mail.ru

Цель. Уточнение возможностей комплексной сонографии опухолей таза у детей.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе отделения детской онкологии ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ, где с 2001 по 2015 гг находились на лечении 89 ребенка со злокачественными новообразованиями малого таза. Из них наибольшее количество детей с герминогенными опухолями, опухолями стромы полового тяжа, гонадобластомами 55

(61,8%) из них 51 (92,7%) у девочек. Рабдомиосаркома наблюдалась у 24 детей (27%), практически в равном соотношении мальчиков к девочкам. С нейробластомой 8 детей (9%) и 2 (2,2%) ребенка с примитивной эктодермальной опухолью. Комплексное УЗИ осуществлялось на сканере «IU22 PHILIPS» с использованием конвексных трансабдоминальных широкополосных датчиков частотой 2–5 Мгц. Обследование проводилось натощак по стандартной методике в В-режиме, цветовом и энергетическом картировании (ЦДК, ЭДК). В серошкальном режиме констатировался факт наличия объемного образования, оценивалась форма, контуры, структура образования, взаиморасположение с окружающими органами и тканями, определялись его линейные размеры. В режимах ЦДК, ЭДК изучали васкуляризацию опухоли.

Результаты. Нами были определены характерные ультразвуковые признаки злокачественных опухолей полости таза независимо от гистологической структуры: неправильная форма у 78 (87,6%), неоднородная структура 83 (93,2%), контуры неровные, нечеткие – 76 (85%), кистозные включения – 56 (62,9%), кальцинированные включения 29 (32,5%). При ДГ регистрировался интенсивный внутриопухолевый кровоток преимущественно артериального типа 80 (89,9%) с диапазоном максимальных артериальных скоростей (МАС) от 12,5 до 45 см/с, среднее значение МАС = 30 см/с.

Заключение. Комплексное ультразвуковое исследование является важным методом в первичной диагностике опухолей полости таза у детей, которая позволяет определить локализацию и степень распространенности опухолевого процесса, а также дальнейший алгоритм обследования и лечения пациентов. Точность метода составила 87%, чувствительность 85%, специфичность 86,2%.

Венозный доступ при лечении детей с онкологическими заболеваниями: результаты 10-летнего мультицентрового исследования

Рыков М.Ю.

Место работы: НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва

e-mail: wordex2006@rambler.ru

Цель исследования. Химиотерапия – основной метод лечения детей с онкологическими заболеваниями. Поскольку внутривенный способ введения химиопрепаратов является основным, длительный венозный доступ представляет одну из важных и актуальных проблем онкопедиатрии.

Материалы и методы. В анализ вошли 246 пациентов с онкологическими заболеваниями в возрасте от 2 мес до 17 лет, которым в 2006–2015 гг. было установлено 246 имплантируемых венозных порт-систем (ИВПС).

Результаты. У 42 (17%) пациентов наблюдались различной степени осложнения и технические трудности при установке ИВПС: непреднамеренная пункция общей сонной артерии при пунктировании внутренней яремной вены – в 16 (6,5%), попадание дистального конца проводника катетера порта во внутреннюю яремную вену против тока крови – в 21 (8,5%), попадание дистального конца проводника катетера порта в подключичную вену на стороне пункции – в 12 (4,9%), затруднения при попытке проведения проводника во внутреннюю яремную вену после ее успешной пункции – в 26 (10,6%) случаях. Осложнения при эксплуатации ИВПС были отмечены у 48 (19,5%) пациентов: инфицирование ИВПС – у 17 (6,9%), из них привели к удалению в 5 (29,4%) случаях, тромбирование ИВПС – у 34 (13,8%), истончение подкожно-жировой клетчатки в области камеры порта – у 2 (0,8%).

САРКОМЫ

Выводы. Отмеченные в нашем исследовании осложнения (75 наблюдений) не были фатальными, в большинстве случаев были предотвратимы и не привели к нарушению протоколов лечения детей с онкологическим заболеванием. Вместе с тем необходимо дальнейшее обучение среднего медицинского персонала, а также врачей с целью распространения предложенных методик в других российских клиниках и снижения количества эксплуатационных осложнений.

Условно-радикальные операции в комбинированном лечении сарком мягких тканей

Анисеня И. И.

Место работы: ФГБНУ Томский научно-исследовательский институт онкологии, г. Томск

e-mail: aii@mail.tsu.ru

Актуальность. Радикальные операции при саркомах мягких тканей (СМТ) подразумевают удаления не только всей опухоли, но и в блоке с ней окружающих тканей с той шириной отступа, которая могла бы обеспечить минимальную вероятность рецидива или продолженного роста новообразования. Однако 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. Такие операции, когда приходится отступать от принципов радикальности мы относили к условно-радикальным иссечениям (УРИ). В итоге после различных видов иссечений рецидивы возникают почти у 80% пациентов с СМТ.

В этих случаях альтернативой могли бы быть комбинированные операции, когда удаляется опухоль в пределах псевдокапсулы, а соседние ткани и линия резекции подвергаются цитостатическому воздействию других средств. Лучевая терапия принята стандартом в комбинированном лечении сарком мягких тканей, но применение ее различных видов при СМТ все еще остается дискуссионным. Сохраняется и тенденция к увеличению числа органосохраняющих операций при этой патологии.

Цель. Целью настоящего сообщения является анализ комбинированного лечения, когда на хирургическом этапе выполняется условно-радикальное иссечение, после которого проводится интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ) на ложе опухоли.

Материалы и методы. В Томском НИИ онкологии клинические испытания ИОЛТ проводятся с 1990 г. на малогабаритном импульсном бетатроне МИБ-6Э с выведенным электронным пучком энергией 6 МэВ. Бетатрон укомплектован тубусами различных размеров, которые обеспечивают формирование полей облучения необходимой площади.

В настоящее исследование включено 128 пациентов, лечившихся и наблюдавшихся в 1991–2015 гг. Это были мужчины (54) и женщины (74) в возрасте от 15 до 75 лет. Полиморфно-клеточные саркомы были у 32, рабдомиосаркомы у 20, фибросаркомы у 21 больного, синовиальные у 17, ангиосаркомы у 10, лейомиосаркомы у 6, липосаркомы у 6, хондросаркомы мягких тканей у 5 и прочие гистологические формы у 9 больных.

Большая часть пациентов – 67 (52%) больных имели III стадию заболевания. У 32 (25%) больных диагностирована II-a, у 29 (23%) II-b стадия. Полностью прослежены судьбы 85 пациентов. По вариантам иссечений и дополнительной лучевой терапии больные распределились сл. образом:

1 группа: УРИ + ДГТ 40–70Гр (26 больных)

2 группа: УРИ + ИОЛТ 20Гр (32 больных)

3 группа: УРИ + ИОЛТ 12–15Гр + ДГТ 40–55Гр (36 больных)
4 группа: Радикальное иссечение + ИОЛТ 12–15Гр (34 больных)
Проведение сеансов ИОЛТ и подбор коллиматоров не вызывали трудностей. Использовали коллиматоры с апертурой 24 и 77 см кв. и их сочетание. Перед установкой коллиматора «ложе» опухоли расправляли с помощью ранорасширителей для более равномерного его облучения.

Дополнительно больные получали стандартные курсы химиотерапии в зависимости от распространенности опухолевого процесса и степени злокачественности во всех группах наблюдения.

Результаты. Показатели двухлетней безрецидивной выживаемости составили: 1 группа $61 \pm 9.8\%$, 2 группа $72 \pm 12\%$, 3 группа $89 \pm 4.6\%$, 4 группа $79 \pm 7.1\%$. Достоверность различия определялись для показателей 1 и 3 группы ($\chi^2=4.12$; $p<0.02$). Все рецидивы в основном выявлялись на первом году (68%) наблюдения после лечения.

Наибольшее значение для безрецидивного течения заболевания имел первичный характер опухоли, для которых он составил $70 \pm 14.5\%$, а для рецидивного $28.6 \pm 18.7\%$ в целом для всех прослеженных пациентов с одинаковой тенденцией по группам наблюдения.

Число осложнений коррелировало с дозой ИОЛТ и суммарной лучевой нагрузкой на рану. Первоначально число осложнений достигало 28%. Среди них отмечались нагноения раны, краевые некрозы, постлучевые невриты, остеодистрофия, прочие. В последующем скорректированы операционные приемы и ведение раны: нервные стволы выводили из зоны облучения, экранировали или блокировали, костные структуры при необходимости шунтировали МОС, в рану устанавливали промывную систему до 5–7 суток.

Расчет сеансов ДГТ и ИОЛТ стали вести на основе математической модели ВДФ до суммарной изодозной дозы в очаге-мишени в интервале 80–90Гр (3 и 4 группы) и не превышая уровня показателя фактора ВДФ свыше 120 усл. ед.. Комплекс мер позволил снизить число осложнений до 5%.

Заключение. Выполнение условно-радикальных иссечений при СМТ не является редкостью в практике онколога по различным причинам. Тем не менее, применение дополнительного воздействия на линию резекции и «ложе» опухоли позволяет существенно снизить число рецидивов до уровня «чисто радикальных» иссечений.

Использование ИОЛТ с разовой дозой до 20Гр в состоянии увеличить радикальность лечения СМТ, но сопровождается большим числом осложнений и требует особой тщательности и опыта проведения подобного вида помощи. Более щадящим и достаточно эффективным при недостаточном радикализме иссечения оказывается применение ИОЛТ и ДГТ на основе фактора ВДФ.

Интраоперационная электронная терапия в комплексном лечении больных саркомами мягких тканей

Тюкалов Ю. И., Старцева Ж. А., Мусабеева Л. И., Лисин В. А., Бориков В. Н., Ермилов С. А.

Место работы: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск, Россия Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», г. Томск, Россия ООО «НТЦ Амплитуда», г. Москва
e-mail: zhanna.alex@rambler.ru

Актуальность. Интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ) – специальный, технически сложный метод лечения злокаче-

САРКОМЫ

ственных новообразований при помощи однократной высокой дозы ионизирующего излучения, когда доступ к мишени обеспечивают хирургическим способом. Интраоперационное облучение осуществляют, в основном, на ускорителях или бетатронах, генерирующих электронное излучение. В ряде случаев интраоперационное облучение дополняют дистанционной гамма-терапией (ДГТ) с использованием современных технологий – 3D CRT, IMRT (модулирование интенсивности лучевой терапии), так как, по мнению исследователей, однократная доза ИОЛТ не может обеспечить стойкого подавления опухолевого очага.

Очевидным преимуществом ИОЛТ является то, что источник излучения подводится непосредственно к ложу опухоли во время хирургического вмешательства, тем самым удается избежать негативного воздействия на кожу, подкожную клетчатку и соответственно уменьшить риск развития фиброза. При этом достигается хороший косметический результат.

В 1989 году в Томском НИМЦ впервые в России была начата ИОЛТ с применением малогабаритного бетатрона ПМБ – 6Э, установленного непосредственно в операционной. За 30-летний период проведено более 2000 сеансов ИОЛТ у больных злокачественными новообразованиями области головы и шеи, легких, тела матки, молочной железы, сарком мягких тканей. С помощью разработанных радиобиологических критериев была создана программа планирования смешанного облучения (ИОЛТ и ДГТ) в рамках модифицированной математической модели ВДФ (время – доза – фракционирование). Вместе с тем, в этом виде лучевой терапии остается много нерешенных проблем.

Целью исследования явилась изучение эффективности комбинированного метода лечения у больных саркомами мягких тканей (СМТ) различного генеза и определить в условиях оперативного вмешательства место проведения интраоперационной лучевой терапии (ИОЛТ) и дистанционной гамматерапии (ДГТ), как составляющих курса смешанной лучевой терапии.

Материал и методы. Комбинированное лечение с ИОЛТ и ДГТ проведено 115 больными саркомами мягких тканей, с локализацией на конечностях и туловище, в возрасте от 15 до 75 лет (средний возраст – $47,6 \pm 2,5$ года) за период 1991–2011 гг. Количество мужчин – 44 (38%), женщин – 71 (62%). Первичные саркомы были у 79 (69%) больных, рецидивные – у 36 (31%). В исследование вошли пациенты с местно распространенными опухолями (II–III стадии), при этом 60 больных (52%) имели III стадию заболевания. У 29 (25%) больных диагностирована Па стадия и у 26 (23%) больных – IIb стадия. По локализации: саркомы верхних конечностей у 30 пациентов, саркомы нижних конечностей у 68, а в 17 случаях опухоли локализовались на туловище.

Больные распределялись на три группы: I – группа 55 больных первичными и рецидивными СМТ, которым на первом этапе проводили предоперационную ДГТ в разовой дозе 3 Гр, 5 раз в неделю, суммарной дозой 38–44 Гр, операция с ИОЛТ в дозе 10–15 Гр, курсовая доза 60–65 Гр. II – группа из 24 больных первичными и рецидивными СМТ: на первом этапе операция с ИОЛТ в дозе 10–15 Гр и курс ДГТ СОД 38–44 Гр, курсовая доза 60–65 Гр. III – группа сравнения из 36 пациентов с первичными и рецидивными СМТ: операция с ИОЛТ 20 Гр (72 изоГр) и ДГТ 20–25 Гр, СОД (86 ± 2 Гр). Под наблюдением находились 299 больных РМЖ T1–T2N0–T1M0 и 50 больных саркомами мягких тканей.

Комплексное лечение больных РМЖ осуществлялось по программе: органосохраняющая операция (радикальная или секторальная резекция с аксиллярной лимфодиссекцией), нео- и адъювантная химиотерапия с учетом факторов риска и/или гормонотерапия по показаниям. По методике луче-

вой терапии сформировано две группы больных: в I группе (n=181) проводилась ИОЛТ на ложе удаленной опухоли однократной дозой 10 Гр (24,8 Гр по изоэффекту) с последующей стандартной ДГТ на оставшуюся молочную железу.

Расчет необходимого числа сеансов ДГТ и курсовой дозы смешанного облучения проводился по формулам. Средняя величина очаговой дозы ДГТ составляла $46 \pm 8,1$ Гр. Курсовая доза смешанного облучения в мишени (ИОЛТ и ДГТ) – 60 изоГр (100 усл.ед.ВДФ). Во II контрольной группе всем 118 пациентам назначалась адъювантная ДГТ в стандартном режиме на оставшуюся молочную железу СОД-50–55 Гр. При наличии N1 дополнительно проводилась ДГТ СОД-40–44 Гр на зоны регионарного лимфооттока. Медиана наблюдения – 3 года.

Результаты. Острые и поздние лучевые повреждения наблюдали у больных в группе сравнения после операции и ИОЛТ, как лучевая язва с патологическими переломами кости 8,3%. В первой и второй группах, где курсовая доза была в пределах толерантности нормальных тканей (60–65 Гр), двухлетняя безрецидивная выживаемость составляла: $76,2 \pm 7,5\%$ и $76,0 \pm 11,3\%$, в третьей (группе сравнения) – $88 \pm 5,9\%$. Общая выживаемость: $90,9 \pm 4,3\%$, $88, \pm 7,4\%$, и $86,1 \pm 6,7\%$ соответственно по группам.

Выводы. Смешанная лучевая терапия в разработанном режиме с предоперационной ДГТ и ИОЛТ у больных первичными саркомами мягких тканей по характеру терапевтического патоморфоза является эффективным методом комбинированного лечения. При рецидивных саркомах мягких тканей вследствие их радиорезистентности на первом этапе необходимо проводить оперативное вмешательство с ИОЛТ в назначенных дозах 10–15 Гр, а в послеоперационном периоде – ДГТ. Разработанная технология данного метода разрешена к использованию Росздравнадзором (ФС № 2009/274 от 13 августа 2009 г.).

Значимость некоторых клеточных факторов локального иммунитета для прогноза при первичных и рецидивных саркомах мягких тканей

Златник Е. Ю., Новикова И. А., Непомнящая Е. М., Алиев Т. А., Аушева Т. В., Селютин О. Н., Дашкова И. Р., Ващенко Л. Н., Андрейко Е. А.

Место работы: ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

e-mail: Iftrnioi@yandex.ru

Цель. Изучить значимость некоторых клеточных факторов иммунологического микроокружения сарком мягких тканей (СМТ) для развития эффективного ответа на лечение при первичных опухолях и рецидивах.

Методы исследования. 36 больным с первичными (18) и рецидивными (16) саркомами мягких тканей с распространенностью от G1-G4T2BN0M0 выполняли операцию по удалению опухоли с последующим замещением постоперационного дефекта пластикой. Средний возраст впервые зарегистрированных больных с СМТ составил 56 лет, а с рецидивами СМТ – 55 лет. Среди наблюдаемых нами первичных больных с СМТ было 10 женщин и 8 мужчин; при рецидивах СМТ – 8 мужчин и 8 женщин, т. е., распределение первичных и рецидивных больных по полу и возрасту было сходным. После операции проводили курсы адъювантной химиотерапии и лучевой терапии. Фрагменты опухоли, перитуморальной области и линии резекции, взятые при проведении хирургического лечения, гомогенизировали. В гомогенатах определяли процентный состав лимфоцитов (T-, B-, NK, TNK, DP, DN, T regs на проточном цитометре FACSCantoII (BD).

САРКОМЫ

Результаты. СМТ встречаются во всех частях тела человека, но наиболее часто располагаются на конечностях и туловище. У больных с первичными СМТ опухоли локализовались следующим образом: у одного пациента на туловище, у четверых на верхних конечностях, у тринадцати – на нижних конечностях.

Распределение по гистологической структуре первичных сарком было следующее: по 4 случая липосаркомы и плеоморфной недифференцированной саркомы, 3 случая лейомиосаркомы, 2 – ангиолейомиосаркомы, по 1 – синовиальной саркомы, рабдомиосаркомы, злокачественной шванномы, злокачественной мезенхимомы и миксосаркомы. Среди рецидивных СМТ диагностировано 4 случая плеоморфной недифференцированной саркомы, по 3 – лейомиосаркомы и липосаркомы, 2 – фибросаркомы, по 1 – синовиальной саркомы, рабдомиосаркомы, злокачественной шванномы, злокачественной гиберномы, миксосаркомы.

Среди больных с первичными саркомами мягких тканей, у 4 пациентов определялась IIa стадия, у 1 пациента – IIc, у 12 – III, у 1 – IV стадия. Среди больных с рецидивами у 1 пациента наблюдалась IIb стадия, у 4-х – IIa, у 9 – III, у 2 – IV стадия.

У 17 больных из 18 с первичными СМТ, опухоли располагались глубоко в мягких тканях и имели диаметр опухоли больше 5 см. В единственном случае опухоль была размерами более 5 см в диаметре и располагалась поверхностно, имела экзофитный рост.

У 15 больных из 16 с рецидивами СМТ, опухоли имели размер более 5 см и локализовались в глубоко в мягких тканях. У одного пациента опухоль была менее 5 см и локализовалась поверхностно, без признаков прорастания кожи.

У 2 больных с первичными опухолями выявлена высокодифференцированная опухоль (G1), у 2 – умереннодифференцированная опухоль (G2), у 12 больных низкодифференцированная опухоль (G3), у 2 – недифференцированная опухоль (G4). Среди пациентов с рецидивами СМТ высокодифференцированная опухоль (G1) определялась у 2 больных, умереннодифференцированная опухоль (G2) – у 2, низкодифференцированная опухоль (G3) – у 9 больных, недифференцированная опухоль (G4) – в 3 случаях.

На основании результатов клинических наблюдений сформировали группы больных СМТ. В группу больных с условно благоприятным прогнозом отнесли пациентов, у которых отмечалась стойкая ремиссия без появления регионарных рецидивов и отдаленных метастазов в течение года и более после окончания лечения по поводу первичной (1-я подгруппа) или рецидивной (3-я подгруппа) опухоли. К группе с неблагоприятным прогнозом отнесли пациентов с прогрессированием заболевания на фоне проводимого лечения, либо рецидивом, возникшим в период времени менее 1 года после окончания лечения (2-я и 4-я подгруппы соответственно).

При ретроспективной оценке состояния локального иммунитета больных сравниваемых групп обнаружен ряд различий лимфоцитарного состава опухоли, а также перитуморальной зоны и линии резекции.

У больных с первичными СМТ обнаружена прогностическая значимость уровня CD16/56+ лимфоцитов в опухолевой ткани, который составлял $12.2 \pm 1.6\%$ при развившемся впоследствии благоприятном эффекте и $6.1 \pm 1.2\%$ при отсутствии эффекта ($p < 0.05$). Кроме того, в перитуморальной зоне у больных 1-й подгруппы наблюдалось двукратно более высокое содержание не только NK, но и TNK-клеток по сравнению с 2-й.

При рецидивных СМТ отсутствие эффекта было ассоциировано с повышением содержания DN-клеток в ткани опухоли

($9.3 \pm 2.2\%$ в 4-й подгруппе против $5.5 \pm 0.8\%$ в 3-й; $p < 0.05$). По современным представлениям эти лимфоциты относятся к T regs, хотя и являются CD4-. Следует отметить, что процент T regs с фенотипом CD3+CD4+CD25+CD127dim был статистически достоверно выше в образцах ткани рецидивных СМТ по сравнению с первичными: 12.8 ± 1.7 против $7.52 \pm 0.9\%$ от CD3+CD4+ клеток в опухоли и 8.3 ± 1.2 против $1.7 \pm 0.03\%$ в ткани линии резекции.

Заключение. Высокий локальный уровень DN-лимфоцитов, особенно при рецидивных и снижение уровня NK-клеток при первичных опухолях могут быть расценены как факторы отрицательного прогноза последующего лечения сарком мягких тканей.

Особенности кровоснабжения сарком мягких тканей конечностей и их влияние на хирургическую тактику

Хазов А.В.

Место работы: ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; г. Санкт-Петербург

e-mail: khirurg@bk.ru

Цель. Улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с саркомами мягких тканей конечностей.

Материалы и методы. В рамках исследования по использованию методов интервенционной радиологии и криохирургии в лечении сарком мягких тканей проведена оценка рентгеновско-васкулярных особенностей сарком мягких тканей конечностей и их влияние на выбор хирургической тактики.

Основную группу составили 94 пациента с саркомами мягких тканей конечностей и их рецидивами, которым выполнялась предоперационная ангиография. Из них мужчин было 51 (54,3%), женщин – 43 (45,7%) человека. Все пациенты имели опухоли более 5 см в диаметре, расположенные глубже собственной фасции конечности. У 61 пациента диаметр опухоли составлял 5–10 см, а у 31 пациента имелись саркомы более 10 см в диаметре. В 57 (60,6%) случаях опухоли располагались на нижних конечностях и в 37 (39,4%) – на верхних. Гистологически преобладали липосаркомы – 34 (36,1%) случая. Также в исследование вошли пациенты с недифференцированными плеоморфными саркомами – 31 (33,0%) случаев; с лейомиосаркомами – 12 (12,8%) случаев; 11 (11,7%) случаев фибросарком, и по 3 (3,2%) случая ангиосарком и злокачественных шванном. У 35 (37,2%) пациентов имелись опухоли IIa (T2bN0M0 low grade) стадии, у 32 пациента – III (T2bN0M0 high grade) стадии и ещё 27 пациентов имели рецидивные опухоли.

Всем пациентам выполнялось предоперационное ангиографическое исследование поражённой конечности с эмболизацией сосудов, питающих зону опухоли, и последующим хирургическим лечением.

Результаты. В результате проведённой работы установлено соотношение трёх типов кровоснабжения сарком мягких тканей конечностей. Преобладающим являлся смешанный тип кровоснабжения СМТ конечностей – 49 (52,1%) пациентов. У 32 (34,0%) – диагностирован магистральный и у 13 (13,9%) – рассыпной тип кровоснабжения опухоли.

Размер опухоли имел прямую корреляцию с количеством источников кровоснабжения. Опухоли более 10 см в диаметре более чем в 80% случаев имели смешанный и рассыпной тип кровоснабжения. В то время как аналогичный показатель для пациентов с опухолями от 5 до 10 см в диаметре составил менее 60%. Кроме того, отмечена связь васкуляризации с гистологическим подтипом опухоли.

Дополнительно проведена оценка внутренней ангиоархитектоники сарком мягких тканей конечностей по сравнению

ОНКОУРОЛОГИЯ

с окружающими тканями. В 65 (69,1%) случаях диагностированы гиперваскулярные опухоли, в 29 (30,9%) – гиповаскулярные. Аvascularных опухолей у пациентов, вошедших в исследование, не диагностировано.

Заключение. Среди сарком мягких тканей конечностей преобладают гиперваскулярные опухоли со смешанным и магистральным типами кровоснабжения. Особенности кровоснабжения сарком мягких тканей коррелируют с размерами, локализацией и гистологическим типом опухоли. Информация о количестве и размерах источников кровоснабжения зоны опухоли, а также их вкладе в опухолевый кровоток даёт возможность выработать оптимальный план операции, снизить объём кровопотери, минимизировать травматичность и рассмотреть возможность выполнения органосохраняющего вмешательства.

Ближние и среднесрочные результаты применения модульных эндопротезов тазобедренного и коленного суставов ЦИТО-МАТИ

Балберкин А.В., Шавырин Д.А., Колондаев А.Ф., Балберкин А.А.

Место работы: ЦИТО им. Н.Н. Приорова, г. Москва
e-mail: klndff@inbox.ru

Актуальность. Замещение обширных дефектов суставных концов костей, образующих тазобедренный и коленный суставы, является важной проблемой онкоортопедии. Использование для этих целей модульных и онкологических эндопротезов является на сегодня ведущим направлением, однако сопряжено с рядом проблем, обусловленных травматичностью оперативных вмешательств, а также высокой стоимостью зарубежных конструкций.

Цель исследования. Изучить ближние и среднесрочные результаты использования отечественных модульных эндопротезов тазобедренного и коленного суставов ЦИТО-МАТИ. **Материалы и методы.** Реконструктивные операции по замещению пострезекционных дефектов суставных концов костей, образующих коленный сустав, и проксимального отдела бедренной кости, с применением отечественных эндопротезов ЦИТО-МАТИ выполнены 275 больным в возрасте от 18 до 82 лет. Эндопротез коленного сустава использовался в 176 случаях, тазобедренного – в 99. Показаниями к операциям служили первичные и метастатические опухоли у 222 пациентов, разрушение и тяжелая нестабильность ранее использованных эндопротезов – у 53. Сроки наблюдения при эндопротезировании коленного сустава составили от 1 до 8 лет (в среднем, 4,6) тазобедренного – от 1 до 11 лет (в среднем, 5,7). Оценка результатов на момент последнего осмотра проводилась по системе MSTs (MusculoSkeletal Tumor Society Score), выживаемость конструкции – по Каплану-Мейеру. Ретроспективную контрольную группу составили пациенты, у которых пострезекционные дефекты костей, образующих коленный сустав, замещались эндопротезом Beznoska (59 человек, возраст от 19 до 67 лет, сроки наблюдения от 4 до 11 лет, в среднем, 6,3).

Результаты. На момент последнего осмотра отличный результат по системе MSTs при использовании эндопротеза коленного сустава ЦИТО-МАТИ отмечен в 28,4% случаях, хороший – 55,7%, удовлетворительный – 13,1%, неудовлетворительный – 2,8%.

Аналогичные результаты в контрольной ретроспективной группе составили, соответственно, 22,3%, 42,0%, 29,3% и 6,4%. Следует отметить высокую частоту такого осложнения, как нарушение целостности конструкции, в контрольной

группе (11,9%), что связано с конструктивными особенностями использованного эндопротеза (изготовлен из стали; высоки уровни нагрузки, приходящейся на тонкие полиэтиленовые втулки в полностью связанном узле трения).

Пятилетняя выживаемость в исследуемой и контрольной группах составила 88,4% и 62,75%.

В случае использования модульного эндопротеза тазобедренного сустава ЦИТО-МАТИ отличные результаты достигнуты в 28,3%, хорошие – в 66,6%, удовлетворительные – 5,1%, неудовлетворительных не отмечено.

Частота нагноений составила 4,1%, вдвое ниже, чем при операциях на коленном суставе (9,1%), риск разрушения конструкции – 2,0%. Пятилетняя выживаемость эндопротеза тазобедренного сустава – 95,2%, что существенно выше, чем для эндопротезов коленного сустава.

Большая часть нагноений после замещения пострезекционных дефектов модульными эндопротезами отмечалась у пациентов, получающих комбинированное лечение.

Заключение. Использование отечественных модульных эндопротезов ЦИТО-МАТИ для замещения пострезекционных дефектов проксимального и дистального отделов бедренной, и проксимального – большеберцовой костей, позволило добиться высокой доли положительных ближайших и среднесрочных результатов, существенно сократить расходы на проведение лечения при оказании высокотехнологичной медицинской помощи у пациентов с опухолями суставных концов костей.

Анализ результатов лечения больных раком предстательной железы в ФГБУ ЦКБ с поликлиникой УДП РФ за 35-летний период наблюдения

Чуприк-Малиновская Т.П., Виноградова Н.Н., Рузакова Т.В., Заев С.Н.

Место работы: ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УДП РФ, г. Москва
e-mail: ctp@cch.pmc.ru

Цель. Оценить результаты лечения рака предстательной железы (РПЖ) в различные интервалы в течение 35 лет наблюдения за больными.

Материалы и методы. В медицинских учреждениях ГМУ УДП РФ за 35-летний период времени (1981 по 2015) проведено лечение 2613 больных РПЖ. Выделены следующие периоды наблюдения: 1981–1995; 1996–2005; и 2006–2015 годы.

Результаты. Средний возраст заболевших составил 71,4 года, основные группы 60–69 лет (32,2%), 70–79 лет (40%), старше 80 лет – 15,8%. Отмечается постоянное увеличение доли РПЖ в структуре заболевших мужчин, особенно в период 2006–2010 г. г. (с 10,5% до 27,9%). Заболеваемость на 100.00 прикрепленного контингента составила 206,8 за весь период, стандартизированный показатель (мировой стандарт) – 94,2. Выявлена значительная тенденция к росту показателей заболеваемости, особенно в последнем пятилетии (258,7 на 100 тыс.). Диспансеризация больных в поликлиниках позволила своевременно выявить РПЖ 1–2 стадии в 82,7% случаев. В тоже время диагностика рак при наличии симптомов болезни составила 63,5%. Среди всего наблюдаемого контингента лиц 3 стадия выявлена при диспансеризации – 10,9% случаев, при наличии жалоб – 14,8%, соответственно 4 стадия – в 6,4% и 21,7% случаев. Одногодичная летальность снизилась с 22,6 в первом пятилетии до 1,6% в последнем. В зависимости от стадии заболевания общая 5-летняя

ОНКОУРОЛОГИЯ

наблюдаемая выживаемость составила 75–80% при 1–3 стадиях, 48% – при 4 стадии. 10-летняя выживаемость составила, соответственно 55% и 30%. В анализируемые периоды наблюдения 10 летняя выживаемость составила 70% в период 2006–2015, 50% – 1996–2005, 27% – 1981–1995.

Заключение. За 35 летний период наблюдения 2613 больных раком предстательной железы выявлен отчетливый рост заболеваемости – стандартизированный показатель составил 94,2, для сравнения в России в 2014–39,4. Наибольший рост показателей отмечен в период 2006–2015 гг. В структуре заболеваемости РПЖ занимает около 19,4% в целом за период 1981–2015 годов; наибольшая доля – 27,9% приходится на период 2006–2010 г. г.

Активное выявление рака предстательной железы при диспансеризации в поликлиниках позволяет провести терапию по радикальной программе у 79%. Среди больных с выявленным при обращении заболеванием, радикальное лечение было возможно у 43% пациентов.

Высокие результаты 5 и 10-летней наблюдаемой выживаемости, особенно в последние десятилетия, свидетельствует о значимом влиянии новых технологий лучевой, лекарственной терапии, а также хирургического вмешательства. Эта же тенденция прослеживается и при различных стадиях процесса.

Проведение исследований по безопасности и эффективности брахитерапии рака предстательной железы микроисточниками с йодом-125, производства АО «ГНЦ РФ – ФЭИ»

Бирюков В.А.¹, Иванов С.А.¹, Власова О.П.², Корякин А.В.¹, Поляков В.А.¹, Черниченко А.В.¹, Обухов А.А.¹, Лепилина О.Г.¹, Нерозин Н.А.², Ковальчук Т.И.²

Место работы: ¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

e-mail: ovlasova@ippe.ru

Цель. Оценка безопасности медицинского применения и эффективности медицинского изделия «Комплект микроисточников на основе радионуклида йод-125», при использовании его для проведения контактной лучевой терапии (брахитерапии) рака предстательной железы.

Материалы и методы. В период с 09 октября 2015 г. по 29 февраля 2016 г. в трех филиалах ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (МРНЦ им. А.Ф. Цыба, НИИ Урологии им. Н.А. Лопаткина, ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена») проведена оценка результатов клинического исследования в форме проведения испытаний с участием человека «Комплектов микроисточников на основе радионуклида йод-125» по ТУ 9444–027–08624390–2011.

Комплект микроисточников на основе радионуклида йод-125 (далее по тексту – КМИ) предназначен для применения в медицинских учреждениях при проведении контактной лучевой терапии («брахитерапии») рака предстательной железы. В состав КМИ входят: 1) стренд, полученный последовательным оплетением 10 микроисточников хирургической рассасывающейся нитью по ТУ 9393–001–05748513–2002. Шаг микроисточников в стренде равен 10 мм; 2) контейнер для стренда; 3) пакет для стерилизации контейнера со стрендом.

Отдельный микроисточник представляет собой капсулу из титанового сплава (титан марок ВТ 1–00, ВТ 1–0, ПТ-7М по ГОСТ 19807–91), герметизированную лазерной сваркой, внутри которой находится сердечник в виде серебряной

трубки с равномерно нанесенным на его поверхность радионуклидом йод-125 без носителя в виде соединения йодида серебра. КМИ герметичен и стерилен. Радиационное загрязнение КМИ не допускается.

Всего в клинических испытаниях приняли участие 36 пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом рака предстательной железы Т 1 – Т 2 стадии, без наличия метастазов (Т 1–2N0M0). Из 36 пациентов 83,3% (30 человек) составили больные низкого онкологического риска (группа благоприятного прогноза по классификации D'Amico) и 16,7% (6 человек) с умеренным онкологическим риском (группа промежуточного прогноза по классификации D'Amico). Возраст пациентов варьировал от 54 до 79 лет, в среднем – 64,6 года. Уровень простатспецифического антигена (ПСА) составил от 2,3 нг/мл до 18 нг/мл, средний – 8 нг/мл. Объем предстательной железы, измеренный перед началом испытаний, колебался от 15 см³ до 60 см³, в среднем 35 см³. Максимальная скорость потока мочи, определяемая при урофлоуметрии до начала исследования, составила от 10 мл/с до 31 мл/с, средняя – 15,8 мл/с.

Все пациенты перед включением в исследование прошли процедуру подписания информированного согласия. Больные были подробно проинформированы относительно методики проведения брахитерапии, возможных побочных реакций и мерах по их предупреждению.

Всем 36 пациентам выполнена контактная лучевая терапия с помощью имплантации микроисточников с радионуклидом йод-125, производства ГНЦ РФ – ФЭИ. Для проведения клинических испытаний АО «ГНЦ РФ – ФЭИ» изготовило и поставило в филиалы ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России 2433 микроисточника требуемой активности в стрендах.

Контактная лучевая терапия микроисточниками на основе радионуклида йод-125 проводилась в условиях специализированной операционной под спинальной анестезией при участии операционной бригады в составе: хирурга-онколога, медицинского физика, врача-анестезиолога операционной сестры и сестры-анестезистки.

При проведении статистической обработки результатов клинического исследования рассматривалось 2 группы (выборки) пациентов: группа № 1–36 пациентов, брахитерапия которым проводилась с использованием микроисточников производства АО «ГНЦ РФ – ФЭИ» и группа № 2–36 безрецидивных пациентов, брахитерапия которым проводилась с использованием микроисточников IsoCord производства Eckert&ZieglerBEBIGGmbH в 2013–2014 гг. В качестве признака, по которому исследовались обе группы, рассматривалось изменение значения уровня простатического специфического антигена (ПСА) до операции и через несколько месяцев после операции.

Время имплантации микроисточников с йодом-125, производства АО «ГНЦ РФ – ФЭИ» в среднем составило 85 минут. Суммарная очаговая доза (СОД) при проведении брахитерапии составила 145 Гр. Количество имплантируемых микроисточников зависело от объема предстательной железы и используемой активности, и варьировало от 37 до 86 микроисточников (в среднем 57 МИ).

На следующий день после проведения процедуры брахитерапии всем пациентам выполняли постимплантационный дозиметрический анализ для оценки качества установки микроисточников с йодом-125. Повторный дозиметрический анализ проводили через 5 недель после процедуры брахитерапии. По данным дозиметрического анализа дефектов имплантации микроисточников выявлено не было.

Результаты. Через 3 месяца после имплантации у всех пациентов выявлено снижение уровня ПСА (в среднем на 87%

ОНКОУРОЛОГИЯ

от исходного). Зарегистрированные в ходе исследования побочные реакции проявлялись в ожидаемых явлениях дизурии 1 степени по классификации RTOG/EORTC. Только у одного из 36 пациентов (2,7%) через месяц после брахитерапии возникла острая задержка мочи, потребовавшая катетеризации мочевого пузыря. В последующем консервативными методами удалось полностью восстановить акт мочеиспускания у данного больного. Проявлений гастроинтестинальной токсичности в группе пролеченных пациентов отмечено не было.

Для улучшения состояния в послеимплантационном периоде пациентам стандартно назначалась антибактериальная терапия, альфа-адреноблокаторы, местное противовоспалительное лечение. Дополнительных методов лечения в ходе проведения исследования не потребовалось.

Результаты статистической обработки измерений уровня ПСА до и через 3 месяца после проведения брахитерапии позволяют утверждать о равноэффективности для брахитерапии микроисточников производства АО «ГНЦ РФ-ФЗИ» и IsoCord производства Eckert&Ziegler BEBIG GmbH (Германия).

Заключение. Полученные в ходе исследования непосредственные результаты показывают ожидаемую клиническую эффективность, безопасность и соответствие международным стандартам отечественных микроисточников I-125 производства АО «ГНЦ РФ – ФЗИ». Отмеченные побочные реакции не превышают результаты данных отечественных и зарубежных специалистов. Недостатков конструкции и качества медицинского изделия в ходе испытаний не выявлено.

Медицинское изделие «Комплект микроисточников на основе радионуклида йод-125» по ТУ 9444–027–08624390–2011 производства АО «ГНЦ РФ-ФЗИ» может быть рекомендовано к использованию в специализированных медицинских учреждениях и клиниках для лечения рака предстательной железы на территории Российской Федерации.

В настоящее время продолжается дальнейшее наблюдение за группой пациентов для оценки отдаленных результатов проведенного лечения.

Создание отечественного программного обеспечения дозиметрического планирования брахитерапии с микроисточниками АО «ГНЦ РФ – ФЗИ»

Кураченко Ю.А.², Власова О.П.¹, Авдеенков А.В.¹, Лепилина О.Г.³

Место работы: ¹Акционерное общество «Государственный научный центр Российской Федерации – Физико-энергетический институт им. А.И. Лейпунского», Калужская обл., г. Обнинск

e-mail: ovlasova@ippe.ru

По данным российского Центра информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии (МНИОИ им. П.А. Герцена) в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России в 2014 году рак предстательной железы (РПЖ) стоял на втором месте (14,3%) и впервые был диагностирован у 37 186 человек, в то время как в 2004 году этот показатель составлял всего 15 238 человек. Примерно половина всех впервые диагностированных случаев РПЖ в России относятся к 1 и 2 стадии заболевания, для которых возможно проведение брахитерапии с применением микроисточников (МИ) с йодом-125.

На площадке АО «ГНЦ РФ – ФЗИ» создано опытное производство отечественных микроисточников с йодом-125, мощностью 50 тыс. МИ в год, рыночная стоимость которых

позволит оказывать высокотехнологичную помощь пациентам по квотам.

Актуальность. При проведении брахитерапии РПЖ, клиникам необходимо использовать соответствующее программное обеспечение (ПО) по индивидуальному дозиметрическому планированию. В мире существуют фирмы, разрабатывающие такое ПО для зарубежных микроисточников, однако, во-первых его стоимость слишком высока и каждые 2–3 года клиники должны его обновлять, и во-вторых, отечественные микроисточники, разработанные по индивидуальному проекту ФЭИ, не прописаны ни в одном из них. Таким образом, возникает потребность в разработке отечественного ПО.

Цель. Разработка отечественного программного обеспечения для индивидуального дозиметрического планирования при проведении брахитерапии рака предстательной железы микроисточниками с йодом-125.

Материалы и методы. Требования к ПО:

- Программный комплекс должен предоставлять пользователю (лечащему врачу) возможность выполнять планирование операции и осуществлять расчет дозовых нагрузок на органы и ткани пациента при брахитерапии в on-line режиме, при известных ограничениях по времени экспозиции и поглощенной дозе в близлежащих здоровых органах и тканях;
- Исходными данными для данной программы при планировании операции являются томографические снимки (УЗИ, КТ) пораженного органа, соседних с ним органов и заданные пользователем местоположения, активности и геометрические размеры источников ионизирующего излучения;
- В результате расчетов программы пользователь (медицинский физик/радиолог) получает информацию о поглощенной дозе, которую данный пациент приобретет в результате операции брахитерапии;
- ПО должно обеспечивать проведение оптимизационных расчетов для минимизации дозовых нагрузок на близлежащие к простате органы и ткани при создании лечебной дозы облучения в опухоли;
- Программное обеспечение и методика расчета доз должны обеспечить точность расчета и пользовательский интерфейс на уровне используемых систем для клико-дозиметрического планирования PSID или VARISEED.

Обобщенная последовательность изготовления компонентов ПО, его тестирования и адаптации (создание «бета-версии» ПО) выглядит следующим образом:

1. Моделирование микроисточника ФЭИ и входного файла данных для использования в прецизионных расчетах дозных полей;
2. Изготовление базы данных (на основе прецизионных расчетов) для оперативного расчета доз при планировании облучения на предоперационном этапе;
3. Изготовление блока ПО, обеспечивающего интерактивную подготовку к операции на основе данных визуализации, планируемой конфигурации дозных терапевтических полей и базы данных;
4. Создание компонента ПО, обеспечивающего автоматическую «сборку» блока облучения и формирование входного файла для прецизионных расчетов в соответствии с выбранной на предоперационном этапе конфигурацией источников;
5. Создание компонента ПО для прецизионных расчетов реальных терапевтических нагрузок (с использованием данных постоперационной визуализации), а также нагрузок на критические органы и ткани пациента;
6. Создание компонента ПО для определения, на основе представительной совокупности типичных сценариев,

ОНКОУРОЛОГИЯ

- для определения дозовых нагрузок на персонал при операции, а также нагрузок на окружающих после операции;
7. Всестороннее тестирование ПО на представительном наборе сценариев, имеющих исчерпывающее описание и позволяющих адекватную реконструкцию;
 8. Адаптация бета-версии ПО к общим требованиям радиационной безопасности и конкретным рекомендациям медицинского физика/радиолога к режимам предоперационной подготовки, номенклатуре, полноте и формату представления информации на этапах использования ПО;
 9. Обеспечение возможности «отчуждения» с последующим освоением ПО посредством обучения персонала;
 10. Сопровождение и модернизация ПО.

Микроисточник с йодом-125 (ФЭИ) представляет собой герметично запаянный в титановую капсулу серебряный стержень, покрытый тонким слоем радиоактивного йода-125. Параметры МИ: длина титановой трубки – 4,5 мм, длина серебряного стержня – 3 мм, диаметр серебряного стержня – 0,5 мм, диаметр трубки – 0,8 мм, толщина – 0,05 мм. Период полураспада йода-125 равен 59,43 дням. В процессе распада йода-125 выделяется энергия 27.202 (0.406), 27.472 (0.757), 30.98 (0.202), 31.71 (0.0439), 35.492 (0.0668) кэВ (фотон на 1 распад). Толщина слоя нанесенной активности микроисточника составила $8 \cdot 10^{-3}$ мкм или 80 Å слоя материала AgI, соответствующего значению нанесенной активности в 1 мКи.

Результаты. Была создана «База данных» двумерных массивов переменных (координата микроисточника, направления на мишень) для прецизионной модели простаты и проведены пробные расчеты с фактическим положением микроисточников для пациента, которому была проведена брахитерапия в МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиале ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, в рамках клинических испытаний.

Была создана математическая модель микроисточников производства АО «ГНЦ РФ – ФЭИ» для расчетов с помощью программного комплекса MCNP и получены подробные распределения радиальной функции и функции анизотропии для микроисточника, в сравнение с данными NIST (tg43).

Для расчетов по коду MCNP была создана математическая модель решетки микроисточников для планирования брахитерапии РПЖ.

Заключение. Разрабатываемое отечественное ПО для дозиметрического планирования брахитерапии РПЖ обеспечит возможность проведения широкому кругу больных доступных операций с применением отечественных микроисточников с йодом-125.

Разработка отечественных радиофармпрепаратов с изотопом иттрий-90

Власова О.П.¹, Петриев В.М.^{2,3}, Шаповалов В.В.¹, Тогаева Н.Р.¹, Рыжикова Т.П.², Болонкин А.С.¹, Мурашин К.А.¹, Эпштейн Н.Б.³

Место работы: ¹Акционерное общество «Государственный научный центр Российской Федерации – Физико-энергетический институт им. А. И. Лейпунского»; ²Медицинский радиологический научный центр им. А. Ф. Цыба, филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; ³ФГАУ ВО Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»
e-mail: ovlasova@ippe.ru

Онкологические заболевания продолжают оставаться в списке лидеров в структуре причин смертности населения промышленно развитых стран, в том числе и России. Ежегодно от злокачественных новообразований умирает более 280 тыс. человек. В структуре смертности населения России злокачественные новообразования занимают второе место

(15,3% в 2014 году) после болезней системы кровообращения (50,1% в 2014 году), опередив травмы и отравления (8,0% в 2014 году). Среди умерших в трудоспособном возрасте (15–59 лет) доля умерших от злокачественных новообразований составила 15,4% (80 641 случай).

Из статистики МНИОИ имени П. А. Герцена: в 2014 г. в России было выявлено 566 970 новых случаев онкологических больных, что на 21,1% больше по сравнению с 2004 г. На конец 2014 г. в территориальных онкологических учреждениях России состояли на учете 3 291 035 больных по сравнению с 3 098 855 больных в 2013 г.

Актуальность. В связи неуклонным ежегодным ростом числа онкологических заболеваний, разработка новых радиофармацевтических препаратов (РФП) для радионуклидной терапии злокачественных опухолей является актуальной проблемой ядерной медицины. Одним из наиболее перспективных радионуклидов для этой цели является иттрий-90, обладающий оптимальными ядерно-физическими характеристиками: является чистым β -излучателем с максимальной энергией β -частиц 2,27 МэВ и периодом полураспада 64,2 часа. В Европе и США уже разработаны РФП с иттрием-90 для ядерной медицины, которые проходят доклинические и клинические исследования.

Цель. Разработка РФП на основе микросфер альбумина крови человека (МСА) и радионуклида иттрий-90 и предварительное исследование его терапевтической эффективности.

Материалы и методы. Одной из первоочередных задач при разработке радиофармпрепаратов с иттрием-90 являлось получение высокочистого раствора хлорида иттрия-90. Основной проблемой при получении иттрия-90 для медицинских целей являлась необходимость его максимальной очистки от долгоживущего гамма-излучающего радионуклида – стронция-90, который накапливается в костной ткани и повреждает костный мозг. Кроме того, необходимо было очистить иттрий-90 от неактивных примесных катионов, которые конкурируют с ним в реакции комплексообразования при получении препарата.

Для получения раствора хлорида иттрия-90 высокой чистоты, очищенного от примесей стронция-90 и неактивных примесных катионов, использовали хроматографический метод с последовательным применением двух колонок. Одна из них была заполнена сорбентом полиакрилатной структуры, покрытым слоем ди-2-этилгексилфосфорной кислоты (Ln Resin, фирма Triskem International (Франция)). Другая колонка была заполнена сорбентом RE Resin (той же фирмы) полиакрилатной структуры, покрытым слоем октил(фенил)-N-N-дизобутилкарбамоилметилфосфиноксид в трибутилфосфате.

Контроль качества полученного раствора проводили с использованием тонкослойной хроматографии и сцинтилляционной β -спектрометрии (радионуклидная чистота).

Содержание неактивных примесей устанавливали методом атомно-абсорбционной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой и масс-спектрометрическим детектированием. Были выполнены экспериментальные исследования по связыванию иттрия-90 с МСА и изучены условия проведения реакции связывания иттрия-90 высокой объемной активности.

Была изучена терапевтическая активность полученного РФП на опухоли, привитой мышам. Исследование проводили на беспородных мышах – самках. Всего было использовано 30 мышей, которые были поделены на три группы, по 10 животных в каждой. Всем мышам была перевита саркома-37. Для получения солидного варианта опухоли мышам перевивали асцитную жидкость, полученную от мышей-доноров на 8–10 сутки роста опухоли. Полученную взвесь клеток опухоли, вводили мышам под кожу бедра. Работу, по изучению терапевтической эффективности полученного РФП начи-

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕЙ

нали на 7 сутки, когда объем опухоли достигал 0,8–1,0 см³.

Результаты. Радионуклидная чистота проб раствора хлорида иттрия-90 по наличию стронция-90 составила < 1,7*10–5%, что сравнимо с зарубежными препаратами.

Содержание неактивных примесей Na, Al, Cd, Zn, Ca, Pb, Cu было сравнимо с качеством зарубежных растворов иттрия-90 из США; содержание Fe в 1,5 раза превышало показатели препарата из США.

В результате исследования впервые был получен «горячий» РФП с радиохимическим выходом, равным около 82%. Был получен образец РФП, объемная активность которого составила 126 мКи/мл.

Максимальное торможение роста опухоли, по сравнению с контрольной группой животных, достигалось на 14 сутки после перевивки опухолевых клеток. Торможение роста опухоли у мышей, которым вводили 500 мКи препарата, составляло 43,2%, у мышей, которым вводили препарат с активностью в 2 раза меньше (250 мКи), торможение роста опухоли 31,0%.

Заключение. Получены экспериментальные образцы РФП на основе микросфер альбумина и иттрия-90, перспективные для лечения злокачественных опухолей, например, неоперабельного рака печени.

Литература:

1. Г. В. Петрова, А. Д. Каприн, О. П. Грецова, В. В. Старинский Злокачественные новообразования в России. Обзор статистической информации за 1993–2013 гг., под общей редакцией чл.– корр. РАН, проф. А. Д. Каприна, проф. В. В. Старинского, Г. В. Петровой, МНИИОИ им. П. А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Российский Центр информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии (125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3), Москва, 2015, 511 с.
2. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность), под редакцией А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой, МНИИОИ им. П. А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Российский Центр информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии (125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3), Москва, 2016, 250 с.
3. Rebecca A. Dumont, Daniela Seiler, Nicolas Marincek, Philippe Brunner, Piotr Radojewski, Christoph Rochlitz, Jan Müller-Brand, Helmut R Maecke, Matthias Briel, Martin A Walter Original Article Survival after somatostatin based radiolabeled therapy with 90Y-DOTATOC vs. 90Y-DOTATOC plus 177Lu-DOTATOC in metastasized gastrinoma, Am. J. Nucl. Med. Mol. Imaging 2015;5(1):46–55, www.ajnmml.us.

Рак ротовой полости и ВПЧ-ассоциированный рак ротовой полости на территории Дальнего Востока и Сибири

Дворянинова О.Ю.¹, Бычков В.А.¹, Никитина Е.Г.^{1,2}, Одинова И.Н.¹, Ананина О.А.¹, Мухамедов М.Р.¹, Кульбакин Д.Е.¹, Черемисина О.В.¹, Литвяков Н.В.¹, Чойнзонов Е.Л.¹.

Место работы: ¹Томский научно-исследовательский институт онкологии, 634050, Россия, г. Томск, пер. Кооперативный, 5; ²Национальный исследовательский Томский государственный университет, 634050, Россия, г. Томск
e-mail: tomsk1980@mail.ru

Цель. Детекция высокоонкогенных типов ВПЧ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 56, 58, 59) в опухолевой и прилежащей морфологически неизменной ткани больных плоскоклеточным

раком ротовой полости, проходивших лечение в Томском НИИ онкологии в 2010–2012 гг.

Материалы и методы. Больные плоскоклеточным раком ротовой полости и верхнечелюстной пазухи (n=20). Средний возраст пациентов составил 65,1±1,9 лет. Количество лиц мужского и женского пола – 14 (66,7%) и 7 (33,3%), соответственно. Процедура биопсии была проведена перед началом лечения. Опухолевая и прилежащая морфологически неизменная ткань больных плоскоклеточным раком Из свежескороженных образцов ткани выделена тотальная ДНК. Качество ДНК верифицировано амплификацией β-глобинового гена. Генотип ВПЧ определен коммерческими наборами «AmpliSens HPV HCR genotype-titre-FL» на парате «Rotor-Gene 6000» («Corbett Research», Australia).

Результаты. Общий уровень инфицированности ВПЧ опухолевой и прилежащей ткани составил 38,1%. Частота детекции вируса в опухолевой и прилежащей ткани определена в 19,1% и 38,1% случаев, соответственно (p=0,153). Среди всех ВПЧ-позитивных случаев, только в четырех – оба типа ткани содержали ВПЧ (16, 51, 56 типы). Тогда как оставшиеся четыре случая содержали вирус исключительно в прилежащей ткани. Необходимо отметить, что среди вирус-позитивных случаев наиболее широкий спектр ВПЧ-моно-инфекции (16/51/56) был представлен в прилежащей ткани больных плоскоклеточным раком ротовой полости по сравнению с пациентами раком верхнечелюстного синуса (ВПЧ 56).

Тогда как в опухолевой ткани больных раком ротовой полости обнаружена и моно- (16 тип) и микст-инфекция (16+51, 51+56) ВПЧ. Среди двух больных раком верхней челюстной пазухи лишь у одного в прилежащей ткани выявлен 56 тип вируса, тогда как у второго пациента оба типа ткани были инфицированы 56 типов ВПЧ. Среди 12 пациентов раком языка ВПЧ обнаружен в трех случаях: в двух случаях только в прилежащей ткани – 51 и 56 типы и одном – в обоих типах ткани – ВПЧ 16 и 51. Лишь один больной раком губы (n=4) был инфицирован ВПЧ. Следует отметить, что именно в данном случае был представлен наиболее широкий спектр типов ВПЧ (16, 51, 56), обнаруженных и в опухолевой, и в прилежащей ткани у больных раком указанных локализаций. Вирус папилломы человека (51, 16) обнаружен у двух из четырех пациентов раком дна полости рта. Причем в первом случае и опухолевая, и прилежащая ткань инфицированы 16 типом, тогда как во втором – лВПЧ 51 обнаружен лишь в прилежащей ткани.

Заключение. Несмотря на малый размер выборки, получены интересные результаты. С одной стороны, инфицирование высокоонкогенными вирусами папилломы человека эпителиальной ткани языка – типичное событие для ротовой полости, поскольку именно данный орган с высокой частотой инфицируется ВПЧ. С другой стороны, примечательно, что в двух из трех ВПЧ-позитивных случаев, ВПЧ был обнаружен только в прилежащей ткани, что, в свою очередь, может свидетельствовать об инфицировании, как случайном явлении, и не принимать участия в инициации трансформации эпителия.

Неожиданно явилось и обнаружение трех типов ВПЧ в опухолевой и прилежащей ткани больного раком губы, поскольку, согласно литературным данным, инфицирование ВПЧ данной локализации – редкое событие. Полученные в представленном исследовании результаты, возможно, объяснить как органоспецифичностью, или локализацией опухолевого процесса, и, как следствие, – определенным спектром обнаруженных типов, так и эндемичностью, или территориальной специфичностью инфицирования ВПЧ. Таким образом, для детализации и верификации вклада и инициации вируса папилломы человека в канцерогенез рака ротовой полости, необходимы дальнейшие исследования с включением большего количества больных.

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕЙ

Современные возможности и перспективные направления использования

Новожилова Е. Н., Федотов А. П., Чумаков И. Ф., Хотеев А. Ж., Соколов С. Н.

Место работы: Московская городская онкологическая больница № 62, г. Москва

e-mail: E-Novozhilova@yandex.ru

Цель. В 1960 Ч. Таунс, Н. Басов и А. Прохоров удостоены Нобелевской премии за создание генераторов и усилителей на лазерном принципе. С тех пор появилось большое количество лазеров (Nd: YAG, Argon, CO₂ и др), работающих с различной мощностью, как в видимой, так и не в видимой части спектра (инфракрасной и ультрафиолетовой). Так же произошел и значительный прогресс в развитии эндоскопической техники. Все это дало мощный толчок к развитию методики TLM – (transoral laser microsurgery), которая развивается и в нашей стране.

Материалы и методы. С 2013 г в МГОБ № 62 используется роботизированный лазерный комплекс Lumenis со сканирующим микроманипулятором AcuBlade. При TLM операции проводятся в условиях общей анестезии. Нами применялась как оротрахеальная интубация, так и ВЧ-ИВЛ. Перспективным направлением является использование установки TwinStream (Carl Reiner, Австрия) адаптированной к роботизированному лазерному комплексу. Использование методики TLM требует безупречного взаимопонимания и слаженности в работе хирурга и анестезиолога.

Результаты. С 2013 г с использованием роботизированного лазера Lumenis нами прооперировано 123 больных с новообразованиями гортани, глотки и полости рта. Мы постепенно расширили показания для применения TLM.

Среди оперированных больных: доброкачественные опухоли гортани – 31, папилломатоз – 25, дисплазия эпителия II–III ст на фоне хр.гиперпластического ларингита – 23, ларингоцеле – 2, Киста гортани – 3, Солитарная плазмочитома надгортанника – 1, Ca in situ гортани – 7, доброкачественные опухоли глотки (кисты грушевидного синуса и боковой стенки глотки) – 3, удаление небных миндалин – 6.

3 пациента с рубцовыми стриктурами гортани. 2 больным была выполнена хордэктомия на фоне стеноза гортани (двусторонний паралич гортани после операции на щитовидной железе). У 7 больных были удалены опухоли полости рта и языка.

У 1 больного с опухолевым стенозом трахеи TLM использовалась для реканализации с последующей установкой стента. У 9 больных раком гортани 3 ст (ТЗНОМ0) были удалены остаточные опухоли после химиолучевого лечения по радикальной программе (ДГТ с СОД 66–68 Гр).

Привентивное наложение трахеостомы потребовалось у 4 больных, кровотечение во время операции – 3, подкожная эмфизема – 1, ожог дыхательных путей – 1. Повторные вмешательства (этапного характера) потребовались 4 больным.

Заключение. Методика TLM позволяет проводить лечение больных с различными заболеваниями гортани, глотки и полости рта. Ее отличают малая травматичность, низкий процент осложнений, прецизионность хирургической техники. На сегодняшний день она относится к высокотехнологичным сложным хирургическим вмешательствам, и ни в коем случае TLM не может рассматриваться, как «более простая хирургия» по сравнению с открытыми операциями.

Оптимизация комбинированного лечения и реконструкции у больных плоскоклеточным раком полости рта и ротоглотки

Сукорцева Н. С.¹, Решетов И. В.¹, Варламова С. Е.².

Место работы: ¹ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научно-образовательный клинический центр пластической хирургии, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, с1; ²ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва

e-mail: sukorceva.nataly@mail.ru

Введение. Основным методом лечения больных плоскоклеточным раком полости рта и глотки остается комбинированный метод, включающий лучевую терапию и оперативное вмешательство. Поиск эффективного лечения этих больных привел к использованию новых противоопухолевых препаратов – таксанов. Применение таксанов в монорежиме и в сочетании с 5-ФУ и цисплатином показали высокую эффективность. Схему TPF рекомендовано в основном применять у пациентов с местнораспространенным опухолевым процессом, чаще в паллиативных целях в сочетании с лучевой терапией одновременно или последовательно. Однако отрицательные эффекты от лучевой терапии в виде тяжелых остеоартро-некрозов костей лицевого скелета, нестабильности ортопедических стоматологических конструкций, ограничение использования реконструктивно-пластических вмешательств в зоне лучевой терапии послужило поиском для новой комбинации этих методов лечения.

Материалы и методы. Такой комбинацией было выбрано применение ПХТ по схеме TPF в неoadьювантном режиме с последующим оперативным вмешательством.

Дизайн протокола: 2-х центровое рандомизированное открытое исследование. Старт исследования начат в 2014 г. Вся когорта пациентов больных с плоскоклеточным раком полости рта и глотки была разделена на 2 группы. Первая контрольная группа больных получала неoadьювантную химиолучевую терапию в стандартном режиме – 40–45 Грей и 5-ФУ с платиной, вторая основная получала неoadьювантную ПХТ по схеме TPF в предоперационном периоде 2–4 курса с оценкой в динамике.

После операции при показателях патоморфоза 2 степени и выше пациенты основной группы получали еще 4 курса ПХТ. Подвергнуты анализу следующие показатели лечения: степень морфологического патоморфоза опухолевой ткани, возможность сохранного оперативного вмешательства, частота осложнений, завершенность реконструкции, общая и безрецидивная выживаемость, локальный контроль.

Результаты. В исследовании 46 пациентов. В группе пациентов получавших только ПХТ по схеме TPF количество сохраненных операций оказалось выше, чем в группе химиолучевого лечения 13 из 20 в основной и 10 из 26 в контрольной. Количество осложнений при этом меньше во второй группе. Частота лечебного патоморфоза 3–4 степени в опухоли была гораздо выше в группе пациентов с неoadьювантной ПХТ, чем в группе химиолучевого лечения – 13 из 20 в основной группе и 12 из 26 в контрольной.

Это было подтверждено морфологически при исследовании операционного материала. В послеоперационном периоде пациентам из группы неoadьювантной химиотерапии также было проведено продолжение TPF до 4–5 курсов. После окончания лечения данная группа пациентов нами наблюдается в течение 1 года без прогрессирования. Пациенты успешно проходят ряд реконструктивных оперативных и ортопедических вмешательств.

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕЙ

Заключение. Полученные предварительные результаты говорят о перспективе применения комбинированного лечения с применением схемы TRP и хирургии. Необходим дальнейший набор материала.

Применение 3D КТ моделирование при функционально-реконструктивных хирургических операциях рака гортани

Трофимов Е. И., Сивкович О. О.

Место работы: ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», г. Москва
e-mail: sivkovich@mail.ru

Современное понимание реконструктивной хирургии, как компонента комбинированного лечения опухолей ЛОР – органов сформировалось в 60–х годах прошлого века. Необходимость реконструкции задней стенки гортани с воссозданием полноценной разделительной и дыхательной функций гортани побудило к поиску новых решений данной проблемы. Так, для замещения резецированного черпаловидного хряща нами были предложены трансплантаты из сохраненного верхнего рожка щитовидного хряща, а при невозможности – из фрагмента большого рожка подъязычной кости.

При этом во время укладки трансплантата в ложе удаленного черпала, отчетливо обозначилась проблема создания конгруэнтности соединяющихся поверхностей. Анатомические и физиологические особенности задней стенки гортани создают значительные трудности для восстановления ее изначальной структуры, что в свою очередь, имеет первостепенное значение для функциональной и эстетической реабилитации пациентов.

Появление спиральной компьютерной томографии с возможностью воссоздания объемного трехмерного изображения так же не оказало существенной помощи в реконструкции. Решению этой задачи значительно способствует внедрению в практику лазерных информационных технологий (Абрамов С. С. и соавт., 1998; Деавогн М. У., 1995). Стереолитография, являясь одним из бурно развивающихся направлений оперативного изготовления прототипов, макетов и даже функциональных объектов по их трехмерным компьютерным моделям, реализует принцип прямого формообразования трехмерных объектов путем последовательного, в частности, послойного, наращивания материала.

Физической основой стереолитографии является локальное изменение агрегатного состояния однородной среды (перехода жидкости в твердое тело) в результате фотоинициированной в заданном объеме полимеризации. На сегодняшний день эта технология позволяет решать задачи как изготовления пластиковых моделей с габаритным объемом до 1 м³ с точностью не менее 0,1 мм, так и микрообъектов и микроструктур с разрешением порядка 0,1 мкм (Evseev A. V. et al., 2004; Arver J. F. et al., 1994).

В отделении ЛОР – онкологии ФГБУ НКЦО так же применена технология бесконтактного моделирования задней стенки гортани при реконструктивно – пластических операциях.

Использование на этапе предоперационного планирования стереолитографической модели гортани позволило от виртуального моделирования по 3D КТ перейти к моделированию в режиме реального времени, поскольку созданная стереолитографическая модель полностью идентична размерам реальной гортани и имеющемуся дефекту задней стенки гортани. Это позволяет избежать излишней травматизации донорской раны правильно рассчитывать объем возмещае-

мых тканей и получить удовлетворительный функциональный и эстетический результат.

Применение лазерного стереолитографического моделирования позволило успешно завершить реконструктивные операции у всех пациентов. Функционально реабилитировано 60% пациентов. К труду вернулись 30% пациентов допенсионного возраста.

Выполнение спиральной компьютерной томографии, создание трехмерной компьютерной модели является технологически обработанными стандартными действиями, не требующих значительных временных затрат и личного участия хирурга.

Таким образом, применение технологии планирования операции с созданием спиральной 3D КТ и использования индивидуальной стереолитографической модели позволяет существенно улучшить результат хирургического лечения за счет повышения качества реконструктивно – пластических операций, а в ряде случаев, выявить продолженный рост опухоли гортани на доклиническом уровне и значительно расширяет возможности функциональной и социальной реабилитации онкологических больных.

Микроскопическая визуализация и электрофизиологический мониторинг в профилактике травм гортанных нервов при операциях на щитовидной железе

Сивкович О. О., Трофимов Е. И.

Место работы: ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», г. Москва
e-mail: sivkovich@mail.ru

Парезы и параличи гортани до настоящего времени остаются актуальной проблемой, как оториноларингологии, так и других специальностей. Основной причиной нарушений иннервации гортани являются травмы возвратного гортанного нерва и наружной ветви верхнего гортанного нерва при операциях на щитовидной железе (Овчинников Ю. М., 2007; Меланьин В. Д., 2010; Sulica L., 2006).

Цель. Повышение эффективности профилактики травм возвратного и наружной ветви верхнего гортанного нервов при экстрафасциальных операциях на щитовидной железе с применением методов микроскопической визуализации и электрофизиологического нейромониторинга.

Материалы и методы. Для выполнения поставленной цели нами в ФГБУ «Научно-клиническом центре оториноларингологии ФМБА России» было проведено обследование и лечение 42 больных, с дифференцированным раком щитовидной железы (Т 1–3N 1a–bM0). По гистологической структуре злокачественные опухоли были представлены папиллярным раком у 37 (86,4%) и фолликулярным у 5 (13,6%) больных.

В зависимости от метода интраоперационной идентификации гортанных нервов все пациенты были разделены на 2 группы: основную группу составили пациенты, которым проводилась визуализация нервов с помощью операционного микроскопа, группа сравнения которым проводили электрофизиологический нейромониторинг.

Всем больным проводилось общеклиническое, оториноларинго-логическое и лабораторное обследование; УЗИ щитовидной железы с тонкоигольной аспирационной биопсией, Исследовали концентрацию тиреоидных гормонов в крови, функцию внешнего дыхания, по показаниям проводили рентгенографию шейного и грудного отделов трахеи и пищевода, КТ шеи и средостения.

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕЙ

Чрескожную игольчатую электромиографию перстнечитовидной мышцы выполняли для оценки состояния наружной ветви верхнего гортанного нерва с помощью диагностического комплекса Нейро-МВП-4 (Нейрософт). Определяли наличие рекуитмента, морфологию потенциала двигательной единицы, спонтанную активность, характеризуя выраженность патологических признаков в баллах (от 0 до 3). Операции на щитовидной железе выполняли под эндотрахеальным наркозом в объеме от гемитироидэктомии до тироидэктомии. При необходимости выполняли центральную лимфодиссекцию шеи, по показаниям – боковую лимфодиссекцию шеи. При выделении верхнего полюса железы с помощью операционного микроскопа или аппарата Neurosign 100 верифицировали наружную ветвь верхнего гортанного нерва. Если нерв не был идентифицирован, то производили последовательную раздельную перевязку сосудов у капсулы щитовидной железы. При выделении нижне-боковых отделов железы придавливали мягкие ткани указательным пальцем к трахее, пальпаторно определяя наличие возвратного нерва в виде «перекатывающейся струны». Поиск нерва проводили в треугольнике, верхней границей которого был уровень нижнего полюса щитовидной железы, медиальной – трахея, латеральной – общая сонная артерия. Нерв в этой области не прикрыт сосудами, что обеспечивает удобство для визуализации и нейромониторинга. Прослеживали нерв по направлению к гортани, что позволяло выполнить пересечение сосудов щитовидной железы под контролем его целостности.

Результаты. Ларингостробоскопия у всех больных исследуемых групп до операции показала нормальное отведение и приведение голосовых складок, отсутствие их различий по уровню при фонации, что указывало на состояние целостности возвратного и наружной ветви верхнего гортанного нервов.

На 3 сутки после операции у больных основной группы частота парезов возвратного нерва составила 2,4%. Парез наружной ветви верхнего гортанного нерва (провисание складки ниже уровня края противоположной) наблюдали у 5 (11,9%) больных, из них у 3 (7,1%) длительностью свыше 3 месяцев, а у 1 (2,4%) более года – паралич наружной ветви верхнего гортанного нерва.

В группе сравнения парезов возвратного нерва не было. Парез наружной ветви верхнего гортанного нерва – у 3 (7,5%) больных, из них длительностью более 3 месяцев, но менее 1 года у 1 (2,5%) больной, оперированной по поводу рецидива рака щитовидной железы.

Заключение. Разработанные методы микроскопической визуализации и электрофизиологического нейромониторинга гортанных нервов позволяют облегчить поиск и идентификацию нервов в операционном поле и предупредить их повреждение.

Суперселективная внутриартериальная химиоинфузия и химиоэмболизация опухолевых сосудов при химиолучевом лечении неоперабельного рака ротоглотки

Ольшанский М.С.¹, Знаткова Н.А.¹, Стикина С.А.², Редькин А.Н.², Сухочев Е.Н.¹, Здобников В.Б.¹, Константинова Ю.С.²

Место работы: ¹БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер»; ²ГБОУ ВПО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», г. Воронеж

e-mail: stickina.svetlana@yandex.ru

Цель. Целью настоящего сообщения является анализ непосредственных и ближайших результатов применения

селективных эндоваскулярных вмешательств – внутриартериальной химиотерапии и селективной химиоэмболизации опухолевых сосудов в комплексном химиолучевом лечении местно-распространенного неоперабельного рака ротоглотки. **Материалы и методы.** С 2013 г. по июнь 2016 г. было пролечено с использованием метода суперселективной внутриартериальной химиотерапии и химиоэмболизации опухолевых сосудов 20 пациентов с первично диагностированным местно-распространенным, неоперабельным раком ротоглотки III(T2–3N0–1M0) и IV (T2–4N2M0) стадии. У всех больных морфологически был верифицирован плоскоклеточный рак. Во всех случаях проводилась селективная ангиография ветвей обеих наружных сонных артерий из правого феморального доступа с использованием катетеров JR-4F и гидрофильных проводников.

После выявления доминантной артерии, кровоснабжающей опухоль, с использованием коаксиальной микрокатетерной техники проводилась её суперселективная катетеризация и осуществлялась локо-регионарная химиотерапия, включающая последовательную химиоинфузию цисплатина 75 мг/м² в течение 35–50 минут со скоростью инфузии равной скорости кровотока в перфузируемом сосуде, а также внутриартериальную инфузию 5-фторурацила 750 мг в течение 45–60 минут. После чего проводили химиоэмболизацию опухолевых сосудов посредством введения в целевой сосуд концентрата цисплатины в объеме 5 мл. В случае выявления множественных источников кровоснабжения опухоли рассчитанную дозу химиопрепарата распределяли соответственно числу афферентных артерий и химиоинфузию проводили в каждую из них.

Дополнительно после эндоваскулярного вмешательства проводили системную инфузию 5-фторурацила 750 мг. В ближайшие 24–48 ч., после рентгенэндоваскулярного вмешательства начинали 3-Д конформную лучевую терапию в режиме 2 Гр х 5 раз в неделю до достижения планируемой дозы 68–70 Гр. Схема лечения включала проведение ещё 2–3 внутриартериальных вмешательств одновременно с лучевой терапией, повторяемых в среднем через 21 день.

Во всех случаях процедуру завершали химиоэмболизацией опухолевых сосудов концентратом платины. Финальная процедура химиоэмболизации проводилась с использованием частиц поливинилалкоголя. Средний срок наблюдения за пациентами после окончания лечения составил 25 месяцев. Оценка результатов лечения проводилась каждые 3 месяца с использованием лабораторных методов, УЗИ и/или КТ с контрастированием.

Результаты. Осложнений селективных эндоваскулярных вмешательств не наблюдали. У всех пациентов уже через сутки отмечалось положительная динамика, выражавшаяся в снижении интенсивности болей и отказе от наркотических анальгетиков, улучшении функции глотания. Умеренно выраженная гастроинтестинальная токсичности (тошнота, рвота) наблюдалась у 35% больных в первые двое суток. Она купировалась дополнительным введением Осетрона 16 мг. Токсических реакций 3–4 ст. не отмечалось. Лучевые реакции (эпителииты, стоматиты) 2–3 степени наблюдали у всех больных. Во всех случаях отмечали полный ответ на лечение (регресс опухоли более 60%).

Один год пережили 19 из 20 пациентов (95%). Одна пациентка с IV стадией T2N2M0 с полным регрессом первичного очага, подтвержденного ПЭТ-КТ через 1 месяц по завершении химиолучевого лечения, но оставшимся метастатическим очагом на шее – была направлена на хирургическое лечение. После операции она прожила 4 месяца. Причина смерти не связана с онкопатологией.

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕЙ

Другая пациентка также с полным регрессом первичного очага, но оставшимся метастазом на шее в лимфатических узлах была успешно оперирована и в настоящее время жива. До настоящего времени признаков рецидива у неё не выявлено. Среди пациентов выдержавших полностью протокол лечения общая одногодичная выживаемость составила 95%, а двухлетняя общая выживаемость составила 90%. Двое больных, считавшихся исходно неоперабельными, были после данного варианта химиолучевого лечения успешно прооперированы.

Заключение. Целевая доставка химиопрепарата к опухоли, благодаря суперселективной катетеризации афферентного доминантного сосуда и объёмно-контролируемой внутриартериальной химиоинфузии с последующей химиоэмболизацией, обеспечила у всех больных, выдержавших протокол лечения, полный ответ первичного очага в 100% случаев. Побочные эффекты были умеренно выражены.

Такая терапия дала шанс на проведение в 17,6% случаев хирургического вмешательства у больных, считавшихся исходно неоперабельными. Селективная внутриартериальная химиотерапия в сочетании с химиоэмболизацией опухолевых сосудов и лучевой терапией является перспективным методом лечения больных местно-распространенным неоперабельным плоскоклеточным раком ротоглотки.

Голосовая реабилитация больных раком гортани после органосохраняющих операций

Балацкая Л. Н., Чойнзонов Е. Лх., Чижевская С. Ю., Кульбакин Д. Е.

Место работы: НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН, Томск
e-mail: balatskaya@oncology.tomsk.ru

Цель. Целью настоящего исследования является повышение эффективности голосовой реабилитации и улучшение качества жизни больных раком гортани после органосохраняющих операций в плане комбинированного лечения.

Материал и методы исследования. В исследование включено 98 больных раком гортани II–III стадии опухолевого процесса, после органосохраняющего лечения. Оперативное вмешательство в плане комбинированного лечения выполнено в объеме хордэктомии 6 (6,1%) пациентам, передне-боковой резекции – 88 (89,8%), горизонтальной резекции – 4 (4,1%). Из общего числа больных сформирована основная группа – 78 человек, которым проводилось восстановление голосовой функции с применением биологической обратной связи и математического моделирования голосообразования на основе условно-рефлекторной деятельности человека и компенсаторных возможностей организма. Контрольную группу составили 20 пациентов, где голосовая реабилитация проводилась по традиционной методике. По клинической картине, половому и возрастному составу контрольная и основная группы сопоставимы.

Возраст пациентов варьировал от 40 до 70 лет. Наибольшее число больных – 67 человек (68,3 ± 7,4%), составили лица в возрасте от 41 до 60 лет.

В НИИ онкологии Томского НИМЦ разработан и внедрен в клиническую практику комплексный подход к восстановлению голосовой функции, включающий рациональную психотерапию, дыхательную гимнастику для коррекции физиологического и фонационного дыхания, активизацию нервно-мышечного аппарата наружных и оставшихся внутренних мышц гортани и шеи, координацию голосового аппарата за счет компенсации оставшейся части гортани. Голосовые тренировки проводятся с помощью реабилитационного комплекса с применением биологической обратной связи.

Новизна разработанной методики подтверждена патентом РФ № 2367485 от 20.09.2009 г. «Способ восстановления голосовой функции у больных раком гортани после органосохраняющих операций».

Эффективность голосовой реабилитации оценивалась по результатам клинко-инструментальных методов исследования в соответствии с критериями оценки эффективности (акустическими, рентгенологическими, спирографическими, эндоскопическими, ларингоскопическими методами исследованиями и оценкой качества жизни).

Результаты и обсуждение. При первичном осмотре у всех больных, поступивших для голосовой реабилитации, отмечалось нарушение голосовой функции различной степени: от дисфонии 46 (46,9%) пациентов, до афонии 52 (53,1%). Нарушения голоса проявлялись осиплостью, слабостью голоса, его быстрой утомляемостью, или полным отсутствием звуковой речи. Дыхание было поверхностным, отмечалась повышенная экскурсия плечевого пояса, выдох слабый, короткий, прерывающийся. Больные предъявляют жалобы на ощущение инородного тела в гортани, поперхивание жидкой пищей, рефлекторный кашель.

Когда превентивная трахеостома на начало занятий не была полностью закрыта, во время голосовых тренировок трахеосвищ плотно закрывался пластырем. К голосовой реабилитации приступали через 1,5 месяца после хирургического этапа комбинированного лечения.

При акустическом исследовании нарушение голосовой функции отмечалось на дооперационном этапе и проявлялось снижением средней частоты основного тона (ЧОТ), уменьшением времени максимальной фонации, увеличением длительности пауз во фразе. После оперативного лечения, в начале реабилитации, было выявлено ухудшение всех исследуемых показателей. Данные изменения выражались в снижении средней ЧОТ до $70 \pm 5,1$ Гц, уменьшении времени максимальной фонации $0,3 \pm 0,01$ сек., увеличении длительности пауз во фразе $0,7 \pm 0,03$ сек. После проведения восстановительной терапии, отмечается повышение средней ЧОТ до $150 \pm 6,6$ Гц, увеличение времени максимальной фонации до $2,45 \pm 0,16$ сек., уменьшение длительности пауз во фразе до $0,3 \pm 0,01$ сек, что достигает нижней границы диапазона нормального голоса. В отдаленные сроки исследования через 6 и 12 месяцев после голосовой реабилитации указанные показатели оставались стабильными.

При эндоскопическом осмотре до начала голосовой реабилитации во всех случаях было выявлено, что голосовая щель несколько деформирована на стороне оперативного вмешательства, при этом она может быть, как умеренно сужена, так и иметь достаточный просвет. Обычно над голосовой щелью несколько нависает черпало-надгортанная складка со стороны операции. При фонации голосовая щель, либо в полном объеме, либо частично (в одном из сегментов) полностью не смыкалась, воспалительные явления слизистых оболочек отсутствовали. После окончания восстановительного лечения при эндоскопическом контроле отмечается, что просвет голосовой щели свободный, достаточный для дыхания. При фонации голосовая складка здоровой части гортани равномерно заходит за срединную линию и плотно смыкается с рубцовой тканью удаленной половины органа, что соответствует механизму голосообразования при органосохраняющей операции в объеме передне-боковой резекции гортани.

Положительный результат восстановления голосовой функции был получен в 93% случаев. Продолжительность курса восстановительной терапии составляла в среднем от 14 до 30 дней и зависела от тяжести нарушения голоса и индивидуальных особенностей больного.

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕЙ

Таким образом, разработанная методика голосовой реабилитации после органосохраняющих операций основана на условно-рефлекторной деятельности человека и компенсаторных возможностях организма. Применение данной методики в клинической практике позволяет повысить эффективность голосовой реабилитации, уменьшить удельный вес числа больных, признанных инвалидами по основному заболеванию, вернуть к трудовой деятельности пациентов наиболее трудоспособного возраста, значительно улучшить социальную адаптацию и качество жизни. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного Фонда (проект № 16–15–00038).

Использование индивидуальных имплантатов из никелида титана в реконструктивной хирургии у больных раком гортани

Кульбакин Д.Е.^{1,4}, Мухамедов М.Р.^{1,2}, Чойнзонов Е.Л.^{1,2}, Гюнтер В.Э.³

Место работы: ¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский Национальный Исследовательский Медицинский Центр Российской Академии Наук», г. Томск; ²ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Томск; ³НИИ медицинских имплантатов и материалов с памятью формы, г. Томск; ⁴Национальный исследовательский Томский Государственный университет, г. Томск
e-mail: kulbakin_d@mail.ru

Цель. Несмотря на возрастающую роль неадекватной лучевой и/или химиотерапии в лечении рака гортани, хирургический метод остается основным. В то же время, ларингэктомия уже не может рассматриваться в качестве основного метода лечения. Цель лечения должна быть не только в излечении, но и в обеспечении лучшего функционального исхода для пациента. Целью нашего исследования стала разработка и клиническая апробация методики реконструкции гортани с использованием индивидуальных имплантатов из никелида титана.

Материалы и методы. Всего в исследование было включено 120 больных раком гортани T2–3 N0–1M0, из них 118 (98,3%) мужчин и 2 (1,7%) женщины. Возраст больных варьировал от 32 до 70 лет. Максимальное число пациентов (78%), находилось в возрастном интервале 40–60 лет.

Органосохраняющее хирургическое лечение с эндопротезированием гортани включало в себя удаление опухоли гортани вместе с фрагментом щитовидного хряща с последующим замещением образовавшегося дефекта хряща имплантатом из пористого никелида титана и ушиванием операционной раны наглухо. Объем хирургического вмешательства зависел от локализации и распространенности опухолевого процесса. В основном выполнялись резекции стандартного объема, расширенные резекции, комбинированные резекции, субтотальные резекции.

Накопив определенный опыт использования пористых эндопротезов, мы модифицировали наши подходы к технике операции, и в том числе, усовершенствовали используемый для реконструкции имплантат. В основу усовершенствованной методики комбинированной реконструкции гортани положено создание каркасной основы гортани (при помощи имплантата на основе сверхэластичной ткани из никелида титана) и создание внутренней выстилки реконструируемой гортани.

Разработанный дизайн модифицированного имплантата обеспечивал обратимую деформацию конструкции (при физи-

ологических движениях гортани во время глотания и речи) без нарушения ее каркасности. В формировании внутренней выстилки нами использовались местные мышечные ткани (подкожная мышца шеи – в 9 случаях) или метод префабрикации мышечного лоскута (лоскут из прямой мышцы живота – в 6 случаях). Создание внутренней выстилки (при помощи местных тканей или методом префабрикации), своей целью преследовало воссоздание исходной слоистости реконструируемой стенки гортани и предотвращение контакта никелид титановой конструкции с просветом гортани. Таким образом, созданный внутренний слой выполнял защитную функцию для никелид титановой конструкции.

По разрабатываемым методикам пролечено 15 больных раком гортани T2–T3 стадиями. Всем больным выполнялись различные виды органосохраняющих операций (от переднебоковой до субтотальной резекции) с одномоментной реконструкцией эндопротезами на основе ткани из никелида титана. В плане комбинированного лечения (с предоперационной лучевой терапией в СОД 40 Гр) данные операции выполнены 5 больным (T2–2 больных, T3–3 больной). С рецидивами рака гортани после радикального курса лучевой терапии было 10 больных (гT2–3 больных, гT3–7 больных).

Результаты. Голосовая функция была сохранена полностью у 112 (93,3%) больных и частично у 8 больных (6,7%). Дыхательная функция восстановлена полностью у 106 (88,3%) больных, в 14 случаях (11,7%) в связи с рубцовыми изменениями больные остались канюленосителями. Защитная функция гортани сохранена у 116 (96,6%) больных, и у четверых больных (3,4%) отмечалось временное частичное нарушение защитной функции гортани. Во всех случаях, по данным СКТ гортани, отмечено соответствие конструкции из никелида титана объему и конфигурации возникшему дефекту гортани и правильное стояние конструкции, без смещения. Внутренняя выстилка гортани во всех случаях была состоятельна. Средний срок деканюляции – 30 дней после операции. Самостоятельное питание полностью восстанавливалось к 5–7 суткам после операции.

При анализе полученных осложнений было установлено, что в 16 случаях (13,3%) в послеоперационном периоде отмечались осложнения в виде развития местных воспалительных реакций в области протезирования (явления перихондрита хрящей гортани, отека слизистой гортани), потребовавшие проведения дополнительного консервативного лечения (применение антибиотиков, лазеротерапия и т. д.). В наших наблюдениях в 14 случаях (11,7%) в связи с продолженным ростом опухоли, в течение первого года, было выполнено удаление гортани. В трех случаях (2,5%) больные умерли от прогрессирования опухолевого процесса.

Заключение. Имплантаты на основе ткани из никелида титана способны адекватно восстановить каркасную функцию гортани, без утяжеления послеоперационного периода. В создании внутренней выстилки реконструируемой гортани возможно применение, как местных, так и перемещенных (метод префабрикации) тканей. Разработанные методики реконструкции с использованием имплантатов из никелид титана способны восстанавливать структуры гортани даже при субтотальных резекциях, с получением удовлетворительных функциональных результатов. Данное обстоятельство позволяет расширить показания для выполнения органосохраняющих операций у больных с местно-распространенными стадиями рака гортани, которым ранее выполнялись оргауноносящие операции.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного Фонда (проект № 16–15–00038).

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕЙ

Рак щитовидной железы в Донецкой области за первое десятилетие 21 века – сравнительная динамика основных показателей

Седаков И.Е., Семикоз Н.Г., Богданов Б.А., Крюков Н.В., Кравцова В.Н., Гончар А.Г., Ползиков Г.Н., Крюков А.Н., Дмуховская Е.А.

Место работы: Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, г. Донецк
e-mail: crawl333@e-mail.ua

Цель. Изучить динамику заболеваемости, смертности от рака щитовидной железы (далее РЩЖ), динамику ранней диагностики и одногодичную летальность в Донецкой области за 10 лет первого десятилетия 21 века в сравнении с аналогичными показателями в Украине и Российской Федерации (далее РФ).

Материалы и методы. Нами использованы материалы Донецкого областного противоопухолевого центра за 10 лет с 2001 года по 2010 год указанных параметров.

Результаты. За изученные 10 лет темп прироста заболеваемости РЩЖ по Донецкой области составил 70,8%, в среднем по Украине – 29,1%, по РФ – 16,3%. Уровень заболеваемости по Донецкой области составил в среднем 6,15 случаев на 100 тыс. населения, по Украине в среднем – 5,58 случаев на 100 тыс. населения, по РФ – 6,3 случая на 100 тыс. населения. Следует отметить, что резкий скачок заболеваемости по Донецкой области отмечен в 2007 году. Прирост смертности за изучаемый период времени по Донецкой области в среднем составил 35%, по Украине – 166,7%, по РФ – не известно. Следует отметить, что резкий скачок смертности по Украине отмечен с 2002 года. Показатели ранней диагностики за изученный период по Донецкой области улучшились на 33,5% (т. е. больные с I и II стадиями заболевания).

Сократилось количество запущенных случаев РЩЖ. Процент больных без стадии в начале первого года десятилетия составил 41,7%, а к окончанию десятилетия – 5,1%, т. е. значительно уменьшился на 36,6%. Уменьшились процентные показатели запущенных случаев РЩЖ по Донецкой области на 2,4%, по Украине – на 0,8%, по РФ – на 0,5%. Больные с I и II стадией заболевания составили 76,4% по Донецкой области, по Украине – 73,1%, по РФ – 73,8%. С III стадией заболевания составили: по Донецкой области – 3,1%, по Украине – 5,6%, по РФ – 16,5%. С IV стадией заболевания составили: по Донецкой области – 9,8%, по Украине – 10,4%, по РФ – 25,1%. В Донецкой области из общего числа больных с I–\$II стадиями прожили 5 и более лет 69,8% больных.

Заключение. Улучшение результатов ранней диагностики РЩЖ мы объясняем тем, что имеется высокий уровень настороженности врачей общей лечебной сети, активной пропагандой по радио и телевидению, периодическим проведением скрининговых недель, когда оповещается население о проведении бесплатных углублённых обследований в Донецком областном противоопухолевом центре. Высокий рост заболеваемости в Донецкой области и Украине связываем с аварией на Чернобыльской АЭС. Следует отметить за изученный период отмечается резкое снижение одногодичной летальности в Донецкой области с 21,6% до 7,5% на 14,1%.

Эти показатели мы связываем с улучшением результатов ранней диагностики, ранней выявляемостью РЩЖ, использованием во время хирургического вмешательства сварочного комплекса академика Б.Е. Патона, который обеспечивает надёжный гемостаз и лимфостаз, профилактику дессиминирования опухоли в окружающие ткани и кровь, наблюдается минимальная кровопотеря и травматичность тканей; своеобразная технология выполнения операций (без пред-

варительного наложения кровоостанавливающих зажимов на сосуды мелкого и среднего калибра, последние накладываются только на сосуды крупного калибра, сокращается длительность оперативного вмешательства).

Новый метод пролонгированной блокады для улучшения качества жизни больных с неоперабельными опухолями челюстно-лицевой области

Шакиров М.Н.¹, Столяренко П.Ю.², Байриков И.М.², Гафаров Х.О.¹, Гафаров О.Г.¹

Место работы: ¹Кафедра челюстно-лицевой хирургии с детской стоматологией государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», г. Душанбе; ²Кафедра челюстно-лицевой хирургии и стоматологии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет», г. Самара

e-mail: kh_81@bk.ru

Цель. Видоизменить методику проведения пролонгированной регионарной блокады ветвей тройничного нерва и применить в качестве альтернативного способа купирования хронического болевого синдрома у больных с неоперабельными опухолями челюстно-лицевой области.

Материал и методы. Сущность пролонгированной регионарной блокады (ПРБ) заключается во фракционном введении болюсных доз местного анестетика через катетер, подведённый к месту выхода 2-й или 3-й ветвей тройничного нерва из полости черепа – к овальному или круглому отверстиям. Более 25 лет с большим успехом метод используется в челюстно-лицевой хирургии, в качестве метода обезболивания при оперативных вмешательствах и в послеоперационном периоде (Столяренко П.Ю., 1987; 2012). В отличие от прежнего опыта, при использовании метода у больных с неоперабельными злокачественными опухолями челюстно-лицевой области (ЧЛЮ), учитывая тяжесть состояния этой группы больных, характер и длительность у них болевого синдрома, возникла необходимость в упрощении техники проведения манипуляции, в надёжной фиксации катетера на длительный срок, и по возможности, в повышении эффекта блокады. Это стало возможным благодаря последним достижениям медицинского материаловедения, в том числе усовершенствованию микрокатетерной техники, появлению нового вида шовных материалов и анестетиков IV–V поколений. Таким образом, при проведении ПРБ по видоизменённой методике использовали следующие медицинские изделия:

- одноразовый комплект шприца, объёмом 5,0 мл, и иглы для внутримышечных инъекций;
- «катетер на игле» производства фирмы Provein (Индия) различного размера (17G, 18G, 20G), выбор которого осуществляется с учётом местных конституциональных особенностей больного;
- 4% раствор артикаина с адреналином (1:200 000) или без него, 3% раствор мепивакаина – как для обезболивания самой манипуляции, так и для дальнейшего купирования хронического болевого синдрома (ХБС);
- шовный материал из никелида титана – нить марки ТН-20 (диаметром 0,12–0,15 мм) с атравматичной иглой для фиксации катетера.

При этом для подведения катетера к овальному отверстию за основу нами взята методика анестезии В.М. Уварова,

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕЙ

а к круглому – подскулокрыловидный метод обезболивания С.Н. Вайсблата (для предупреждения образования гематомы, технику проводили без манёвров иглы и катетера). Техника подведения катетера к месту выхода нервных стволов складывается из следующих этапов: проводим обезболивание области введения катетера, устанавливаем «катетера на игле» у одного из указанных отверстий; извлекаем «иглу-интродуктор» и производим блокаду непосредственно нервного ствола; закрываем катетер и, ушивая, фиксируем его у основания. С целью купирования ХБС видеоизменённый метод ПРБ применён у 48 (мужчин – 22, женщин – 26, средний возраст – 57,6) больных с неоперабельными злокачественными опухолями ЧЛО. Учитывая расположение злокачественной опухоли, для осуществления ПРБ, 32 (66,7%) больным катетер установлен у места выхода 3-й ветви тройничного нерва – у овального отверстия, а 16 (33,3%) больным – вблизи места выхода 2-й ветви тройничного нерва – у круглого отверстия в крыловидно-нёбной ямке.

Результаты. Использование «катетера на игле» позволило сократить число используемых средств и максимально упростить технику проведения ПРБ ветвей тройничного нерва. В том числе, отпала необходимость в использовании иглы для центральной проводниковой анестезии, гемотрансфузионной иглы и иглы для подкожных инъекций. Подшивание катетера никелид титановой нитью марки ТН-20, в отличие от заклеивания лейкопластырем, обеспечило надёжную фиксацию и долговременное функционирование катетера.

В процессе купирования ХБС у больных с неоперабельными опухолями ЧЛО методом ПРБ у 8 (16,6%) больных были отмечены осложнения, только 4 из которых относились к неудачам проведения манипуляции, и не отразившиеся на состоянии больных. Так, у 1 больного отмечено выпадение катетера во время сна, в связи с чем, была проведена повторная катетеризация. Нарушение проходимости катетера наблюдалось у 2 больных. У одного из них отмечался его перегиб, на 2-е сутки после его установки, что также потребовало повторной установки катетера. А у другой больной катетер оказался непроходимым вследствие закупорки сгустком крови, в результате кровотечения. При незначительном надавливании на поршень шприца проходимость катетера была восстановлена. У 1 больного в течение первых суток отмечалось ретроградное вытекание анестетика, что не требовало никаких действий, и которое самостоятельно прекратилось. Оставшиеся 4 (8,3%) осложнения были связаны с возникновением реакции на местный анестетик в виде потливости, беспокойства, тошноты и тахикардии. Побочные явления прошли в течение 15–20 мин. от начала введения анестетика. Длительность функционирования установленных катетеров составила от 2,5±0,5 мес. Только у одной больной катетер функционировал более 4 мес. Воспалительных осложнений в связи с длительным его пребыванием не наблюдалось.

На момент установки катетера интенсивность боли в группе в среднем составляла 82,1±6,9 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). При этом 33,4% больных оценивали интенсивность своей боли как «средней интенсивности» (5–7 баллов), и 66,6% – как «выраженной интенсивности» (8–10 баллов). На 10-е сутки от начала применения ПРБ хороший клинический результат – полное или почти полное снятие болевых ощущений (0–1 балла по ВАШ) – наблюдался у 46 (95,8%) больных. У 2 (4,2%) больных выраженность болевого симптома по ВАШ оценивалась в 2 балла, что было связано с распространённостью опухоли. Продолжительность анальгезии на этот период составила 5,9±0,3 ч (от 4,5 до 7,5 ч). Приходилось вводить анестетик 2–4 раза в течение суток, в остальное

время боль была терпимой. При этом самочувствие больных заметно улучшалось, они становились активными, свободно могли себя обслуживать, поднималось настроение, они охотно входили в контакт, общение с ними, приём пищи становились свободными (Гафаров Х. О., 2015).

Заключение. Таким образом, видеоизменённый метод ПРБ с большим успехом можно применить в качестве альтернативного способа купирования ХБС у больных с неоперабельными опухолями ЧЛО. Методика проста, проводится доступными средствами, позволяет эффективно купировать ХБС при отсутствии каких-либо выраженных побочных эффектов.

Профилактическая тиреоидэктомия при синдроме множественной эндокринной неоплазии 2А типа

Гостимский А.В., Матвеева З.С.

Место работы: ФГБОУ ВО СПбГПМУ, г. Санкт-Петербург
e-mail: gostimsky@mail.ru

Цель. Доказать необходимость профилактической тиреоидэктомии (ТЭ) при лечении больных генетически обусловленным медулярным раком щитовидной железы (МРЩЖ) в составе синдрома Сиппла.

Материалы и методы. Оперированы 11 больных синдромом множественной эндокринной неоплазии 2 а типа (МЭН-2а), из них – 5 детей в возрасте 4, 5, 6, 12 и 18 лет. Все дети выявлены в семьях с больным синдромом Сиппла родителем, заболевание подтверждено молекулярно-генетическим исследованием (мутация в С634 (Т1900С) в 11 экзоне гена RET).

Результаты. Двое детей были из одной семьи, у 5 членов которой выявлен синдром МЭН-2а.

№ 1. Ребенок С., 5 лет, мальчик из пары дизиготных близнецов. У его отца в возрасте 25 лет выявлен синдром Сиппла, включавший МРЩЖ, феохромоцитому (ТЭ, центральная (1998) и боковая (2004) шейная лимфаденэктомия, адреналэктомия (2000); рецидив МРЩЖ, резекция трахеи, пищевода, возвратного гортанного нерва в 2014). Мальчику выполнена ТЭ, центральная лимфаденэктомия (ЦЛАЭ) (2007). В ходе операции выявлен фокус МРЩЖ. Диагноз подтвержден при гистологическом исследовании.

№ 2. Мальчик М, 4 лет, двоюродный брат ребенка № 1. У отца – синдром МЭН-2а, в возрасте 16 лет выполнена ТЭ по поводу МРЩЖ (1998), в 2003 г – правосторонняя, в 2013 г – левосторонняя адреналэктомия (феохромоцитомы). Ребёнку произведена профилактическая ТЭ, двусторонняя ЦЛАЭ. При гистологическом исследовании рака ЩЖ не выявлено.

Дед детей №№ 1–2 по мужской линии оперирован по поводу карциномы ЩЖ, умер внезапно (2000) от кровоизлияния в опухоль надпочечника (отказывался от лечения).

№ 3. Мальчик Т., 6 лет. В 2014 отец перенес двустороннюю адреналэктомию (феохромоцитомы) и ТЭ по поводу МРЩЖ. Ребенок оперирован в 2015 г. после получения генетического подтверждения диагноза МЭН-2а у отца и сына. Гистологическое заключение – С-клеточная гиперплазия. Аденома околощитовидной железы.

№ 4. Девочка, 18 л. В 2014 г матери выполнена ТЭ по поводу МРЩЖ Т1N0/T1N0M0. У матери и дочери получено генетическое подтверждение мутации. Пациентке произведена ТЭ, ЦЛАЭ (2014), гистологическое заключение – МРЩЖ Т1N0/T1N0M0.

№ 5. Девочка, 12 лет. Мать (2011) и бабушка (2008) оперированы по поводу МРЩЖ, обследованы генетически. Девочке

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕЙ

выполнена ТЭ, ЦЛАЭ (2015), гистологическое заключение – МРЩЖ T1N0/T1N0M0, интратимическая аденома околощитовидной железы.

Заключение. Таким образом, у 2 детей ТЭ была профилактической, еще у троих выявлен МРЩЖ, у двоих – аденомы околощитовидных желез. При выявлении мутации гена RET детям показана профилактическая ТЭ в возрасте до 5 лет. Своевременно выполненная операция позволяет добиться выздоровления.

Локальная и системная экспрессия гипоксия-индуцибельного фактора-1а при развитии послеоперационных гнойных осложнений у больных раком слизистой оболочки полости рта

Кононенко В.И.², Кит О.И.¹, Комарова Е.Ф.¹, Демидова А.А.², Позднякова В.В.¹, Новикова И.А.¹, Максимов А.Ю.¹.

Место работы: ¹ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону; ²ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

e-mail: katitako@gmail.com

Цель. Цель исследования оценить взаимосвязь развития послеоперационных гнойных осложнений и экспрессии HIF-1а в ткани опухоли, ротовой жидкости и сыворотке крови у больных раком СОПР.

Материалы и методы. Больные раком слизистой оболочки полости рта T1–3N0–2M0 стадии процесса (n=141), были разделены на две группы: основную группу (n=96) – наличие послеоперационных гнойных осложнений и группу сравнения (n=45) – без осложнений. В качестве контрольной группы были выбраны практически здоровые доноры (n=25). Экспрессию HIF-1а в ткани опухоли определяли методом ИФА и иммуногистохимическим методом, в ротовой жидкости и сыворотке крови больных методом ИФА.

Результаты. У пациентов при развитии гнойно-воспалительных осложнений в ткани опухоли содержание HIF-1а (на 38,7%) повышалось относительно показателя в группе сравнения (p<0,05). При T1 содержание HIF-1а в ткани опухоли в группах было сходным, при T2 – в основной группе был выше по сравнению с группой сравнения на 34%, а при T3 – на 39,8%. При T1 у больных основной группы преобладал средний уровень опухолевой экспрессии (2++) (63,6%), а у пациентов группы сравнения – слабый уровень опухолевой экспрессии (1+) (83,3%). Та же самая закономерность прослеживалась и при T2: средний уровень опухолевой экспрессии (2++) встречался в 67,6%, а у пациентов группы сравнения – слабый уровень опухолевой экспрессии (1+) (66,7%) преобладал по частоте. При T2N0–2M0 сильная экспрессия фактора (3+++) в основной группе встречалась в 13,5%, а в группе сравнения – в 11,1%. При T3N0–2M0 в основной группе средний уровень опухолевой экспрессии (2++), по-прежнему, преобладал (75%), возросло число опухолевых препаратов, где выраженность экспрессии была сильной (20,8%). В группе сравнения при T3N0–2M0 слабый уровень экспрессии HIF-1а был в 57,1%, а 42,9% – средний и сильный уровень. В основной группе ядерно-цитоплазматический тип окрашивания опухолевых клеток при T1N0M0 наблюдался приблизительно в половине случаев, при T2N0–2M0 – резко повышался до 91,9% и при T3N0–2M0 достигал 100%. В группе сравнения при T1N0M0 ядерно-цитоплазматический тип окрашивания опухолевых клеток имел место в 33,3%, при T2N0–2M0 – в 50% и при T3N0–2M0 в 76,2%.

Уровень транскрипционного фактора в ротовой жидкости пациентов основной группы и группы сравнения статистически не различался. Уровень HIF-1а в сыворотке крови был на 82,1% выше у больных основной группы по сравнению с группой сравнения, а по сравнению со здоровыми донорами – на 150,6%.

Заключение. При изучении экспрессии гипоксия-индуцибельного фактора-1 и его локализация в клетке в ткани опухоли, ротовой жидкости и сыворотке крови больных раком СОПР показано, что развитие гнойных воспалительных послеоперационных осложнений сопряжено с более выраженной, по сравнению с группой без осложнений, транскрипционной активностью опухолевых клеток и транслокацией HIF-1а из цитоплазмы в ядро, а также повышением уровня изучаемого фактора в сыворотке крови.

Факторы транскрипции, неоангиогенеза и апоптоза при гнойных послеоперационных осложнениях у больных с различным течением рака слизистой оболочки полости рта

Кит О.И.¹, Кононенко В.И.², Комарова Е.Ф.¹, Демидова А.А.², Позднякова В.В.¹, Новикова И.А.¹, Коробейников Е.П.¹, Максимов А.Ю.¹.

Место работы: ¹ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону; ²ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

e-mail: katitako@gmail.com

Цель. Изучить взаимовлияние содержания транскрипционных, ангиогенных и апоптотических факторов в опухолевой ткани, ротовой жидкости и характера течения злокачественного процесса больных раком СОПР при развитии гнойных послеоперационных осложнений.

Материалы и методы. В исследование были включены 141 больной раком слизистой оболочки полости рта T1–3N0–2M0 стадии процесса. Средний возраст больных составил 50,5±4,4 лет. Больные были разделены на 2 группы, у которых в послеоперационном периоде развивались гнойные осложнения – основная группа (n=96) и послеоперационный период протекал без гнойно-септических осложнений – группа сравнения (n=45). У больных основной группы частота прогрессирования основного заболевания (рецидивы опухоли, регионарные и отдаленные метастазы) наблюдалась у 39 (40,6%), а в группе сравнения – у 4 (8,9%). Уровень экспрессии гипоксия-индуцибельного фактора-1а и ядерных факторов транскрипции семейства каппа-В (NF-kBp50 и NF-kBp65) исследовали методом ИФА в ткани опухоли. Содержание HIF-1а в ротовой жидкости больных раком СОПР, а также уровень VEGF-A в ткани опухоли и ротовой жидкости определяли методом ИФА. Для выявления белка HIF-1а был применен иммунопероксидазный метод, а для оценки экспрессии HIF-1а количество позитивных клеток подсчитывали на 1000 клеток. При оценке экспрессии маркера апоптоза bax использовали поликлональные антитела («DAKO Corp.»).

Результаты. и их обсуждение. При прогрессии заболевания в двух изучаемых группах содержание HIF-1а, NF-kB p50, NF-kB p65 и VEGF-A в ткани опухоли было выше по сравнению с больными со стабильным течением заболевания. Однако, амплитуда прироста транскрипционных и ростовых факторов при прогрессировании заболевания была выше в основной группе по сравнению с группой сравнения. Так, в основной группе у пациентов с прогрессированием заболевания по сравнению

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕЙ

с больными при стабильном течении болезни HIF-1a, NF-kB p50, NF-kB p65 и VEGF-A возросли, соответственно, на 26,3% ($p<0,05$), 16,2% ($p<0,05$), 39,5% ($p<0,05$) и 17,5% ($p<0,05$), а в группе сравнения на 18,9% ($p<0,05$), 17,6% ($p<0,05$), 15,2% ($p<0,05$) и 10,8% ($p<0,05$). Экспрессия HIF-1a в опухолевой ткани в основной группе при прогрессировании заболевания была выше по сравнению с пациентами этой же группы, но без прогрессии болезни. Сильная выраженность экспрессии HIF-1a в опухолевой ткани в основной группе при прогрессировании заболевания встречалась в 38,5%, а при отсутствии прогрессии – в 1,8%, средняя выраженность экспрессии при прогрессии болезни – в 53,8%, а при отсутствии прогрессии – в 82,5%. Слабая выраженность экспрессии встречалась при прогрессии болезни – в 7,7%, а при отсутствии прогрессии – в 15,8% и не различалась по частоте ($p>0,05$).

В группе сравнения при прогрессии заболевания преобладала по частоте (75%) сильная выраженность экспрессии HIF-1a (3+++), а при отсутствии прогрессирования достоверно чаще всего (70,7%) встречалась слабая выраженность экспрессии (1+). У больных основной группы как при прогрессировании (94,9%), так и при стабильном течении заболевания (84,9%) транслокация HIF-1a в ядро опухолевых клеток, сопровождающаяся ядерно-цитоплазматическим типом окрашивания при ИГХ исследовании была высокой по частоте. У пациентов группы сравнения при прогрессировании заболевания (100%) ядерно-цитоплазматический тип окрашивания опухолевых клеток встречался чаще по сравнению со стабильным течением болезни (56,1%).

Как в основной группе, так и в группе сравнения, прослеживалась тенденция снижения экспрессии проапоптотического белка bax у пациентов с прогрессией заболевания. Полученные результаты позволяют предполагать, что активация апоптоза являлась сдерживающим механизмом для прогрессирования рака СОПР.

Показано, что содержание HIF-1a в ротовой жидкости при прогрессировании заболевания по сравнению с пациентами со стабильным течением обеих изученных групп было сходным. Уровень VEGF и прогрессирование рака СОПР коррелировало только в основной группе больных: в ротовой жидкости уровень фактора был повышен на 19,9% ($p<0,05$). При этом, у пациентов в группе сравнения значимых связей с прогрессией заболевания выявлено не было, и экспрессия VEGF была одинаковой у всех больных этой группы.

Заключение. У больных раком СОПР с гнойными послеоперационными осложнениями выявлены закономерности, имеющие достоверно большую выраженность при прогрессировании основного заболевания относительно больных без прогрессирования. Такие факторы как прогрессирование рака СОПР и гнойные воспалительные осложнения после операции были ассоциированы с высоким уровнем транскрипционных факторов, усиленной транслокацией гипоксия-индуцибельного фактора-1a в ядро, высокой экспрессией васкуло-эндотелиального фактора роста и активацией апоптоза в опухолевой ткани.

Комплексный интраоперационный нейромониторинг двигательных черепно-мозговых нервов во время шейной лимфодиссекции

Виноградов В.В., Решульский С.С.

Место работы: ФГБУ НКЦО ФМБА России, г. Москва

e-mail: Rss05@mail.ru

Цель исследования. Повышение эффективности хирургического лечения пациентов с метастатическим раком гортани и гортаноглотки.

Материалы и методы. В группу исследования включен 21 пациент мужского пола, в возрасте от 49 до 75 лет, с распространенным регионарным метастазированием рака гортани и гортаноглотки III-б и IV-б стадии, что соответствует T3–4N1–3M0. Всем пациентам было проведено комбинированное лечение, включавшее хирургическое вмешательство в виде одномоментной операции ларингэктомии и шейной лимфодиссекции с дистанционной гамма-терапией.

После предоперационного обследования выявлено, что в большинстве случаев (91%) опухолевое поражение локализовалось в вестибулярном и среднем отделах гортани. При раке гортаноглотки поражение имело место либо в области одного из грушевидных синусов (49%), либо с переходом на противоположную сторону. По гистологической структуре преобладал плоскоклеточный ороговевающий (высокодифференцированный) рак.

Метастатическое поражение лимфатических узлов шеи диагностировали на основании пункционной биопсии пораженного узла под контролем УЗИ с дальнейшим цитологическим исследованием полученного материала.

Пациенты разделены на две группы различные по методу визуализации и контроля повреждений двигательных черепно-мозговых нервов во время выполнения хирургического этапа лечения. Исследованию подвергались добавочный, блуждающий, лицевой, подъязычный и диафрагмальный нервы. В основную группу включено 11 пациентов, при лечении использовали методику комплексного интраоперационного нейромониторинга черепно-мозговых нервов, в группу сравнения 10 пациентов которым производился визуальный контроль целостности указанных нервов.

В основной группы первичный очаг соответствовал индексу T 3, и выявлен у 3 больных (27,3%), T 4 у 8 (72,7%). В группе сравнения 5 (50%) и 5 (50%), соответственно. В основной группе N1 определялось у 4 больных (36,4%), N2 так же у 4 пациентов (36,4%), N3 выявлено у 3 (27,2%). В группе сравнения N1 встречался у 6 больных (60%), N2 у 4 пациентов (40%), N3 не включен.

Результаты. В послеоперационном периоде производился осмотр врачом неврологом для выявления травмы черепно-мозговых нервов, выполнялось рентгенологическое обследования органов грудной клетки, для диагностирования паралича купола диафрагмы.

В сроки до 6 месяцев нарушение функции черепно-мозгового нерва нами интерпретировалось как парез в сроки более 6 месяцев как паралич. Для оценки сохранения функции лицевого, добавочного, блуждающего, языкоглоточного и диафрагмального нерва использовались стандартные методики неврологического осмотра, которые прилагаются к истории болезни, нами использовалось только заключение специалиста о наличии или отсутствии поражения всех или одной из ветвей изучаемого нерва.

В основной группе пациентов парез добавочного нерва наблюдался в 27,2% (3 пациента), лицевого нерва в 27,2% (3 пациента), диафрагмального и языкоглоточного нерва в 9% (1 пациент). В сроки наблюдения от 6 месяцев и более нарушения функции добавочного и нижней ветки лицевого нерва сохранялось у 1 пациента (9%). У остальных пациентов наблюдалось восстановление функций нервов.

В группе сравнения парез добавочного нерва имело место в 40% (4 пациента), нижних веток лицевого и диафрагмального нерва в 50% (5 пациентов), а языкоглоточного нерва в 20% (2 пациента) случаев. В сроки наблюдения более 6 месяцев нарушение функций добавочного нерва сохранялось у 20% (2 пациента), лицевого нерва в 40% (4 пациента), языкоглоточного в 10% (1 пациент), а диафрагмального нерва в 30% (3 пациента).

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

В обеих группах несмотря на проводимое лечение восстановление функций нервов в сроки наблюдения более 1 года не наблюдалось.

Оценить функцию блуждающего нерва в отдаленном послеоперационном периоде не представляется возможным. Определить наличие его повреждения возможно только интраоперационно на этапе выполнения шейной диссекции, до удаления основного препарата (гортань/гортаноглотка) посредством установленных в перстне-щитовидную мышцу регистрирующих электродов.

Так же в раннем послеоперационном периоде можно косвенно судить о нарушении целостности левого блуждающего нерва по наличию или отсутствию у пациента тахикардии.

После выявления парезов указанных нервов применяли медикаментозное лечение по существующим стандартам, включающее в себя препараты улучшающие кровоснабжение тканей, ноотропные средства, витаминотерапию.

Учитывая ограниченные возможности применения физиотерапевтического лечения при онкопатологии нами применялись специально разработанные упражнения, направленные на восстановление функции пораженных мышц. Что позволило повысить эффективность проводимого лечения.

Выводы.

1. Целесообразно использование комплексного интраоперационного нейромониторинга (КИОН) черепно-мозговых нервов при выполнении шейной лимфодиссекции, а именно – нижней ветки лицевого, добавочного, блуждающего, подъязычного и диафрагмального нервов.
2. КИОН по сравнению с визуальным контролем позволяет достоверно снизить частоту необратимого поражения добавочного нерва на 11%, а нижней ветки лицевого на 31%.
3. Разработанный тренинговый комплекс в сочетании с консервативной терапией позволяет уменьшить частоту параличей указанных нервов, в среднем 13,6%, по истечении 1 года наблюдения.

Инновационные технологии лечения опухолей головы и шеи в Томском НИИ онкологии

Е. Л. Чойнзонов, В. А. Новиков, Д. Е. Кульбакин

Место работы: НИИ онкологии Томского научного исследовательского медицинского центра, г. Томск

e-mail: iptt176@mail.ru

Введение. В 2014 году в нашей стране выявлено 28465 новых случаев злокачественных новообразований головы и шеи. Комбинированное лечение получили только 5090 больных (17,8%). В течение первого года наблюдения от прогрессирования болезни погибли 6645 человек (23,3%). Эти данные свидетельствуют о серьезности проблемы своевременного выявления и эффективного лечения больных опухолями головы и шеи. Эффективное оказание медицинской помощи в онкологии в настоящее время невозможно без использования высокотехнологичных методов лечения и диагностики.

Цель. Разработка и применение новых типов органосохраняющих и функционально-щадящих оперативных вмешательств с использованием новой медицинской техники, биосовместимых имплантатов, микрохирургической аутотрансплантации комплексов тканей у онкологических больных в сочетании с интраоперационной электронной терапией – наш подход к решению проблемы лечения злокачественных опухолей головы и шеи.

Материалы и методы. В НИИ онкологии г. Томска разработаны и внедрены методы комбинированного лечения с применением интраоперационной лучевой терапии пучком

быстрых электронов с энергией 6 Мэв и послеоперационной фотодинамической терапии, позволяющие осуществить мощное дополнительное воздействие на труднодоступные зоны послеоперационной полости, с возможностью контролировать глубину и площадь воздействия. Современные требования к хирургическому этапу предполагают наряду с выполнением радикальной операции восстановление утраченных структур с достижением полноценных функциональных и эстетических результатов. Выполнено более 50 реконструктивных операций после радикального удаления злокачественных опухолей полости рта. В качестве реконструктивного материала использовались свободные реvascularизированный лоскуты: костно-кожный малоберцовый лоскут; кожно-фасциальный лоскут с передне-боковой поверхности бедра; лучевой лоскут; кожно-мышечный торакодорзальный лоскут; мышечный лоскут из прямой мышцы живота; лоскут из большого сальника; костный лоскут из гребня подвздошной кости; кожно-костный лопаточный лоскут; медиальный суральный перфорантный лоскут. Для замещения дефектов гортани, стенок глазницы, дефектов основания черепа применялись имплантаты на основе сверхэластичной ткани и тонкопрофильных элементов из никелида титана.

Результаты. Применение комбинированных методов лечения злокачественных новообразований субкраниальной локализации с применением интраоперационной лучевой терапии позволило повысить эффективность лечения и обеспечить показатели 5-летней общей и безрецидивной выживаемости до $61 \pm 8,1\%$ и $66,2 \pm 8,8\%$ соответственно (123 больных). Выявлены определенные закономерности течения раневых процессов после операции и ФДТ. В первые сутки было выявлено развитие отека тканей и очагов кровоизлияния. Далее формировался струп, который замещался грануляционной тканью с последующим ростом эпителия и полной эпителизацией раневой поверхности. При чем заживление после ФДТ проходило без воспаления и в более короткие сроки нежели без ФДТ. Отдаленные результаты изучаются.

Использование префабрицированных лоскутов предпочтительно в случае реконструкции обширных дефектов гортани при органосохраняющем хирургическом лечении у больных с местно-распространенными стадиями рака гортани и в случае рецидива после радикального курса лучевой терапии. Внутренняя выстилка гортани во всех случаях была состоятельна. Во всех случаях (100%) отмечено правильное стояние имплантата, без смещения. Средний срок деканюляции – 30 дней после операции. У 8 пациентов (89%) отмечено восстановление достаточного просвета гортани. Самостоятельное питание полностью восстанавливалось к 5–7 суткам после операции. Голосовая функция сохранена у 8 больных (89%). У двух пациентов (22%) возник местный рецидив. Данным больным была выполнена тотальная ларингэктомия. Имплантаты на основе сверхэластичной ткани из никелида титана способны адекватно восстановить каркасную форму гортани.

Заключение. Полученные результаты позволяют в значительной степени решить проблему полноценного комбинированного лечения больных злокачественными новообразованиями головы и шеи, могут влиять на выбор терапевтической стратегии, оптимально отвечающей индивидуальным особенностям пациента. Реконструктивные операции улучшают функциональные результаты, качество жизни и способствуют полноценной социальной реабилитации пациентов с опухолями головы и шеи.

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕЙ

Применение комплексной ультразвуковой диагностики в сочетании с пункционной аспирационной биопсией узловых образований щитовидной железы у пациентов на этапах скрининга

Макимова Н.А., Арзамасцева М.А., Ильченко М.Г., Акопян Л.Г.
Место работы: ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт», г. Ростов-на-Дону
e-mail: maria_ilchenko80@mail.ru

Цель. Определение диагностической эффективности ультразвукового исследования (УЗИ) и пункционной аспирационной биопсии (ПАБ) в выявляемости узловых образований отделения РНИОИ для определения узловых образований в щитовидной железе. Для уточнения характера патологии всем пациентам была проведена АПБ под УЗ- контролем, диагноз подтвержден цитологически. Возраст пациентов варьировал от 33 щитовидной железы на этапах скрининга в амбулаторном режиме.

Методы исследования. В основу работы положены данные о 181 пациенте, направленных на УЗИ из поликлинического до 77 лет. Среди обследованных пациентов мужчины и женщины составили 24 (13,3%) и 157 (86,7%) соответственно. Размеры узловых образований варьировали от 0,9 до 3,5 см в диаметре. УЗИ выполняли по стандартной методике с проведением серошкального исследования, цветового и энергетического картирования (В-режим, ЦДК, ЭДК), а также с использованием режима эластографии на аппарате «Logiq E9», с использованием мультисекторного линейного датчика, работающего в диапазоне 6–15 МГц. Так же всем пациентам проводили исследование путей регионарного лимфооттока. При наличии лимфатических узлов, устанавливалась их связь с магистральными сосудами.

Полученные результаты. При комплексном УЗИ у 102 (56,4%) обследуемых из 181 определялись единичные, у 79 (43,6%) – множественные узловые образования ЩЖ. Рак щитовидной железы (РЩЖ) обнаружен у 20 человек (11%), из них папиллярный и фолликулярный рак в равных количествах по 9 человек (45%), по 1 случаю (5%) железистого рака и аденокарциномы метастатического характера. Для РЩЖ ультразвуковыми критериями являлись гипоехогенная, солидно-кистозная структура с неровными, нечеткими контурами, с мелкими гиперэхогенными включениями – микрокальцинатами. В 4 случаях (20%) были диагностированы регионарные метастатически измененные лимфатические узлы до 1,5 до 2,5 см. У 14 (70%) пациентов РЩЖ развивался на фоне доброкачественных заболеваний щитовидной железы (тиреоидиты, узловой зоб, аденомы), у 6 (30%) – были солитарные новообразования.

Выводы. Комплексное УЗИ включающее режим ЭДК, ЦДК, эластографии в сочетании ПАБ под УЗ- контролем с последующим цитологическим исследованием является высокоинформативным методом диагностики в выявлении РЩЖ.

Тактика лечения больных раком слизистой оболочки полости рта стадий cT1–2N0M0

Гельфанд И.М., Романов И.С., Удинцов Д.Б.
Место работы: РОНЦ им Н.Н. Блохина МЗ РФ, г. Москва
e-mail: Igorgelf@yandex.ru

Цель. В настоящее время проблема выбора тактики лечения локализованных опухолей полости рта остается актуальной. Отечественные авторы рекомендуют начинать лечение с лучевого воздействия на опухоль в комбинации с дистанционной и внутритканевой гамма-терапией, приводя результаты пятилетней безрецидивной выживаемости от 40 до 80%. Рекомендации Общенациональной клинической сети США

(NCCN) и Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO) предлагают возможность выбора между радикальной лучевой терапией и хирургическим лечением. При оперативном лечении на первом этапе рекомендуется выполнение лимфодиссекции и при наличии неблагоприятных факторов прогноза проводить адъювантную терапию.

Задачи работы: Определение тактики и объема лечения ранних стадий рака слизистой оболочки полости рта.

Материалы и методы. Настоящая работа основана на анализе ретроспективных лечения 302 больных плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта в стадии cT1–2N0–M0, наблюдавшихся и получавших лечение в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» с 1981 по 2014 гг. У 85 (28,2%) пациентов с морфологически верифицированным плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта диагностирована стадия Т 1, у 217 (71,8%) – Т 2. Во всех случаях была установлена cN0 стадия заболевания. Толщина опухоли была оценена у 120 больных раком слизистой оболочки полости рта стадий cT1–2N0M0. Значения показателя колебались от 1 до 25 мм.

Полученные результаты и выводы. Проанализировав результаты, мы пришли к выводу, что комбинированное лечение в группах Т 1–2N0M0 достоверно улучшает показатели выживаемости и частоту прогрессирования. Так в группе Т 1 наилучшие показатели общей и безрецидивной пятилетней выживаемости продемонстрировала группа комбинированного лечения и составили 96,6% и 92,3% соответственно по сравнению с группой хирургического лечения, где данные показатели оказались ниже и составили 79,2% и 68,7% (p=0,024 и p=0,06). По сравнению с группой консервативной терапии данные так же оказались хуже чем при комбинированном лечении 81,8% и 45,5%. (p=0,0008 и p=0,000018).

Различия по общей выживаемости между группами лечения при Т 2 не достигают статистически значимого уровня, для групп комбинированного 55,4% и консервативного лечения 44,3% – носят характер тенденции (p=0,07). Различия по выживаемости без признаков прогрессирования при Т 2 между группами комбинированного 52,8% и консервативного лечения 18,2% статистически значимы (p=0,007), для групп комплексного 42,4% и консервативного лечения 18,2% – носят характер тенденции (p=0,08).

У 18 пациентов получивших только хирургическое лечение толщина опухоли составила менее 4 мм, у этих пациентов не было выявлено скрытое метастазирование и за период наблюдения не реализовались метастазы на шее. Таким образом можно объединить группу в стадии Т1 и Т2, рекомендовать для них хирургическое лечение на первом этапе, с оценкой патоморфологических параметров таких как толщина опухоли и наличие скрытого метастазирования. С рекомендациями лучевой или химиолучевой терапии при опухолях более 4 мм толщиной или при наличии скрытого метастазирования. При толщине опухоли менее 4 мм и отсутствии «скрытых» метастазов, можно ограничиться только хирургическим лечением первичного очага и зон регионарного метастазирования.

Методика планирования контактной лучевой терапии образований губы с использованием индивидуальных аппликаторов

Семикоз Н.Г.^{1,2}, Горовенко Р.Е.^{1,2}, Селивра Ю.Н.², Грабовский О.А.², Куква Н.Г.²

Место работы: ¹Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького; ²Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, г. Донецк
e-mail: balaban-med2@mail.ru

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Цель. Рак губы составляет около 3% всех злокачественных опухолей. Рак верхней губы распространён значительно меньше, чем рак нижней губы, (он встречается в 2–5% случаев рака губы), но при этом отличается более агрессивным течением. Хирургическое лечение данной патологии зачастую приводит к формированию косметических дефектов и стойкому нарушению функции. В связи с этим лучевая терапия злокачественных новообразований губы является актуальным направлением.

Материалы и методы. Одним из наиболее перспективных методов органосохраняющего лечения опухолей головы и шеи является брахитерапия. Обоснованным при контактной лучевой терапии рака губы является применение индивидуальных моульдов (mould).

По данной методике в нашем центре были пролечены пациенты с раком нижней губы. Больным с I–\$5I стадии заболевания был проведен самостоятельный курс аппликационной брахитерапии – разовая доза 3Гр, суммарная доза 54–60Гр, 3 раза в неделю. Больные с III стадией получили курс сочетанной лучевой терапии: I этап в объеме дистанционной лучевой терапии на опухоль и пути лимфооттока разовая доза 2Гр, суммарная 40 Гр, 5 раз в неделю. После перерыва в 3 недели II этап в объеме аппликационной брахитерапии – разовая доза 3Гр, суммарная доза 21–24Гр, 3 раза в неделю.

Результаты. Данный метод позволил нам подвести большие дозы облучения, точно воздействуя на опухоль, при этом не повреждая окружающие здоровые ткани. Это условие достигается благодаря применению трехмерного планирования, основанного на индивидуальном создании аппликатора. В качестве индивидуальных аппликаторов использовался восковой моульд. Используемый материал (термоформирующийся стоматологический воск) довольно пластичный, что позволяло создавать любую форму аппликатора и не травмировать поверхность кожи. Исходя из анатомических особенностей конкретного больного, формировался моульд, который располагался непосредственно над опухолевой тканью и плотно фиксировался на поверхности губы. Индивидуальность аппликатора также заключалась в подборе расположения и количества проводников в зависимости от размеров и особенностей опухоли. Основой для планирования служила трехмерная модель области пациента, созданная по снимкам, полученным с помощью компьютерного томографа (КТ). Для опухолей губы применение компьютерной томографии является оптимальным, т. к. на КТ мы можем получить необходимую точность позиционирования проводников для последующего компьютерного моделирования. Для получения информации на снимках о границах опухолевой ткани и формирования планируемого объема облучения на края опухолевой ткани расставлялись рентгенконтрастные метки.

Создание плана заключалось в определении позиции остановок источника в проводниках и времени воздействия на каждом участке. Это можно сделать как в автоматическом, так и в ручном режиме. При проведении расчета в автоматическом режиме контролировалась разница временных интервалов остановок источника, которая не должна была превышать 30%. Это условие необходимо было соблюдать для создания равномерного дозного распределения во всем облучаемом объеме. При контрольном осмотре через 1 месяц после окончания лечения во всех случаях была отмечена полная регрессия опухоли.

Заключение. Применяемая нами методика планирования контактной лучевой терапии опухолей губы с использованием индивидуальных аппликаторов позволяет подводить максимум дозы на опухоль и при этом минимизировать лучевую нагрузку на окружающие здоровые ткани.

Опыт применения ПЭТ-КТ при метастазах рака в лимфатические узлы шеи без выявленного первичного очага

Савенок Э.В.¹, Мануковская О.В.², Минакова Е.С.¹

Место работы: ¹Воронежский областной клинический онкологический диспансер, г. Воронеж; ²Кафедра онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики ВГМУ им. Н. Н. Бурденко, г. Воронеж

e-mail: ryzhix04@yandex.ru

Цель исследования. Определить диагностические возможности ПЭТ-КТ исследования при метастазах рака в лимфатические узлы шеи без выявленного первичного очага.

Задача – оценить оценить диагностические возможности ПЭТ-КТ исследования в выявлении первичного очага заболевания у больных с метастазами в лимфатические узлы шеи.

Материалы и методы. На базе межрегионального медицинского центра ранней диагностики и лечения онкологических заболеваний в г. Воронеже, было выполнено ПЭТ-КТ 30 пациентам с метастазами рака в лимфатические узлы шеи без выявленного первичного очага за период с 2014 по 2015 гг.

Результаты. Проведен анализ результатов обследования 30 пациентов с метастазами в лимфатические узлы шеи без выявленного первичного очага. Возраст больных колебался от 51 до 77 лет, один пациент был в возрасте 28 лет. Из них 9 (30%) женщин, 21 (70%) мужчина. Всем пациентам было выполнено патолого-гистологическое исследование биопсийного материала опухоли лимфатического узла шеи, по результатам которого: у 11 пациентов обнаружен низкодифференцированный рак; у 2-х – высокодифференцированный; 4 пациента были с умеренно дифференцированным раком. Из группы обследуемых больных 13 пациентам было выполнено иммуногистохимическое исследование биопсийного материала.

По данным результатам у 6 больных (46%) при биопсии были обнаружены признаки органопринадлежности; из них 1 – бронхогенный плоскоклеточный рак, 1 – аденокарцинома легкого, 1 – назофарингеальная карцинома, 1- карцинома из апокриновых желез (предположительно молочных), 1 – аденокарцинома с гепатоидной дифференцировкой из ЖКТ, возможно луковичи ДПК, 1 – метастаз злокачественной меланомы. Так же всем пациентам проводился специальный комплекс исследования, включающий в себя КТ и МРТ.

Заключение. По результатам исследования совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии у 16 (53,3%) пациентов был выявлен первичный очаг. При этом у 5 пациентов первичный очаг выявлен в гортаноглотке, у 4 – в легком, у 3 – ротоглотке, у 2 – носоглотке, у 1 – пищеводе, у одной больной – в шейке матки. При сравнительном анализе исследовании первичный очаг был выявлен по данным «слепой» биопсии гортаноглотки и ротоглотки у 5 пациентов, у которых при ПЭТ-КТ исследовании первичный очаг не обнаружен. Таким образом, ПЭТ-КТ достаточно повлияло на тактику лечения больных с метастазами рака в лимфатические узлы шеи без выявленного первичного очага, а в в 20% случаев существенно изменило.

Оценка эффективности двух режимов индукционной химиотерапии в рамках органосохранного лечения местно-распространенного рака гортаноглотки

Болотина Л.В.¹, Кравцов С.А.², Корниецкая А.Л.¹, Дешкина Т.И.¹.
¹«МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России», г. Москва; ²ГБУЗ «ОКД № 1 ДЗМ», г. Москва
e-mail: kornietskaya@mail.ru

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Цель. Органо-сохранное лечение местно-распространенного рака гортаноглотки с проведением в 1 этапе индукционной химиотерапии (ХТ). Оценка эффективности двух альтернативных схем индукционной ХТ по показателям непосредственного эффекта – частичная и полная резорбция опухоли (ЧР, ПР).

Материалы и методы. В исследование включено 23 пациента (2 женщины и 21 мужчина), от 31 до 69 лет (средний возраст 59 лет) с гистологически подтвержденным плоскоклеточным раком гортаноглотки. Распределение больных по стадиям заболевания было следующим: III ст. T3N1M0 – 5 пациентов, IV ст. – 18 больных (T1–3N2–3M0 и T4N0–3M0 – 7 и 11 человек, соответственно). В зависимости от схемы ХТ больные распределены на две группы. Группа А – 9 человек, получивших лечение по схеме цисплатин 80 мг/м² 1 день; гемцитабин 1250 мг/м² 1 и 8 дни (GC). Группа В – 14 человек, лечение по схеме цисплатин 75–100 мг/м² 1 день, доцетаксел 75 мг/м² 1 день, 5-фторурацил 1000 мг/м² непрерывная инфузия 1–4 дни (TRF). В обеих группах интервал между курсами составил 3 недели. Эффективность терапии оценивалась после 3 курсов ХТ по результатам комплексного обследования. Если резорбция опухоли составляла 50% и более, лечение продолжалось до 6 курсов с последующей лучевой терапией. Лимфаденэктомия выполнялась 3 этапом у пациентов с исходным метастатическим поражением лимфатических узлов.

Результаты. В группе А – ПР опухоли отмечена в 1 случае, ЧР – у 4 человек. Длительность безрецидивного периода в этой подгруппе составила от 10 до 37 мес.; 1 больной умер от сопутствующей патологии через 11 мес.; 2 пациентов живы более 50 мес. Стабилизация заболевания зафиксирована у 3 больных, прогрессирование у 1. В группе В – ПР опухоли зарегистрирована у 7 пациентов, в том числе у 2 больных с распространенностью первичной опухоли Т 4; ЧР – у 5 пациентов; прогрессирование – у 1 больного. Один пациент умер от декомпенсации сердечно-сосудистой патологии. Среди больных с ПР опухоли живы без признаков прогрессирования 4 пациента в сроки от 6 до 41 мес.; генерализация опухолевого процесса диагностирована у 1 больного; 2 человека умерли в процессе лечения от конкурирующей патологии. В подгруппе больных с ЧР опухоли медиана безрецидивного периода составила 8,5 мес., а медиана продолжительности жизни 11 мес.

Заключение. Проведение индукционной ХТ при местно-распространенном раке гортаноглотки, в том числе и при массивной распространенности опухоли (Т 4), позволяет реализовать план органно-сохранного лечения. Отмечается тенденция к увеличению общего ответа при использовании режима TRF.

Микрохирургическая реконструкция полости рта у пациентов со злокачественными новообразованиями орофарингеальной области

Поляков А.П.

Место работы: Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

e-mail: appolyakov@mail.ru

Цель исследования. Улучшить результаты хирургического лечения и послеоперационной реабилитации у пациентов с злокачественными новообразованиями орофарингеальной области.

Материалы и методы. В отделении микрохирургии МНИОИ имени П.А.Герцена было прооперировано 16 пациентов по поводу рака языка в возрасте от 18 до 63 лет. У всех пациентов, отобранных для данного обзора, наблюдались первичные опухоли языка. Индекс распространенности опухоли у 5 пациентов соответствовал Т 3, а у 7 пациентов Т 2. Во время операции одновременно с резекционным этапом была выполнена микрохирургическая реконструкция языка. В качестве пластического материала были использованы свободные аутоотрансплантаты: толстокишечно-сальниковый лоскут (4), лучевой лоскут (6) и торакодорзальный лоскут (3), TRAM – лоскут (2), химерный лоскут с включением передней зубчатой мышцы (1). Реваскуляризация лоскутов производилась с ветвями наружной сонной артерии и внутренней яремной вены. У 4 пациентов одновременно с сосудистой реваскуляризацией лоскута была произведена реинервация лоскута путем формирования микроневральных анастомозов между нервом лоскута и язычным нервом.

Результаты. В послеоперационном периоде существенных осложнений со стороны донорских раны некрозов аутоотрансплантатов исследуемых случаях не отмечалось. Хорошие функциональные возможности пластического материала способствовали полному самостоятельному закрытию слюнных свищей у 1 больного. Питание через рот пациенты возобновляли через 2 недели после операции. Естественное питание было восстановлено у всех больных. Деканулирование было произведено в сроки от 1 до 4 недель после операции. У всех пациентов отмечены удовлетворительные результаты речевой функции.

Выводы. Результаты проведенного анализа данных пациентов, перенесших полную или субтотальную глоссектомию с последующей микрохирургической реконструкцией свободными лоскутами, подтверждают эффективность реконструктивных операций в качестве метода лечения при распространенных стадиях злокачественных новообразований языка. Применение аутоотрансплантации тканей способствует улучшению качества жизни пациентов, перенесших резекцию функционально значимого органа, и способствует скорейшей трудовой и социальной реабилитации

Мультидисциплинарный подход к челюстно-лицевой реабилитации пациентов с опухолями средней зоны лица

Поляков А.П.

Место работы: Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

e-mail: appolyakov@mail.ru

Цель исследования. Улучшение функциональной и социальной реабилитации пациентов после радикального удаления местно-распространенных злокачественных опухолей сопровождающихся резекцией лицевого скелета.

Материалы и методы. с 1992г по 2015 г. проведено лечение 214 пациентов. Первичные опухоли были у 33% пациентов, рецидивные опухоли у 56,2%. III и IV стадия опухолевого процесса установлена в 70%. Дефекты нижней челюсти устранены у 43% больных, верхней челюсти – у 28% и сочетанные дефекты верхней и нижней челюсти в 15% наблюдений. Краниофациальные дефекты устранены у 14% пациентов. Использовано 200 костных аутоотрансплантатов: 8 лучевых, 19 подвздошных, 30 малоберцовых, 124 реберно-мышечных, 2 лопаточных, 3 реберно-лопаточных. У 29 пациентов выполнена комплексная микрохирургическая реконструк-

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

ция с использованием дополнительного висцерального или кожно-мышечного лоскута. Реконструкции выполнялись одномоментно (62%) и в отсроченном порядке (38,%). В качестве комплексной реабилитации выполнялось отсроченное эндопротезирование ВНЧС у 8 пациентов для ликвидации анкилозов ВНЧС и различные варианты челюстно-лицевой ортопедической реабилитации, эндопротезирования эпителизации средней зоны лица у 35 пациентов.

Результаты. Общая частота некрозов костных аутоотрансплантатов составила –5,7%. Функционально реабилитированы 83% больных в общей группе больных. Наименьший показатель реабилитации – 69% в группе больных с комбинированными дефектами нижней челюсти, полости рта, ротоглотки и мягких тканей. Разработан алгоритм выбора костного реваскуляризованного аутоотрансплантата в зависимости от варианта дефекта лицевого скелета. Имплантация и зубное протезирование выполнено в 16% наблюдений.

Дефекты средней зоны лица требуют мультидисциплинарного подхода и комбинации методов микрохирургии, стоматологической ортопедии и экзопротезирования. Размер, локализация, функциональная значимость, а так же объем дефекта мягких тканей и наличие дефекта основания черепа являются основными критериями для выбора варианта костного аутоотрансплантата при реконструкции лицевого скелета у онкологических больных. Наиболее сложная для реабилитации группа больных с комбинированными дефектами средней зоны лица, нижней челюсти, дна полости рта, мягких тканей лица.

Выводы. Комбинация метода микрохирургической аутоотрансплантации тканей с инновационными технологиями челюстно-лицевой реабилитации позволяет полноценно реализовывать задачи комплексной функциональной и социальной реабилитации пациентов.

Сравнительный анализ клинко-морфологических вариантов высокодифференцированного рака щитовидной железы с различным статусом гена BRAF

Никифорович П.А.

Место работы: Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

e-mail: nikiforovichdoc@gmail.com

Цель исследования. Выявить значение наличия положительной BRAF мутации для определения дальнейшего объема хирургического лечения пациентов с ВДРЩЖ. Оценить особенности проявления BRAF мутации в популяции РФ.

Материалы и методы. В проспективное исследование было включено 45 пациентов с ВДРЩЖ, лечившихся в МНИОИ имени П.А.Герцена в период с 2014–2015 год. Пациенты отбирались по результатам пункционной тонкоигольной аспирационной биопсии. В дальнейшем выполнялось определение наличия BRAF мутации. Было выявлено 2 группы. Группа I (BRAF +) 35 пациентов, группа II (BRAF-) 10 пациентов.

В послеоперационном периоде проводилась оценка следующих параметров: гистологический тип и подтип рака щитовидной железы, инвазия/прорастание опухоли в капсулу щитовидной железы, мультицентричность, тип выполненной операции, наличие метастазирования в отдаленные узлы и отдаленных метастазов.

Результаты. Папиллярный подтип – 40%, папиллярно-фолликулярный – 60% в обоих когортах. Инвазия опухоли

в капсулу щитовидной железы: группа I –88%, группа II – 40%; прорастание капсулы щитовидной железы: I – 26%, II – 10%, мультицентричность: I – 20%, II – 10%. Микрокарциномы (0,3–1 см): I – 57%, II – 60%, метастазирование в региональные лимфоузлы – I – 40%, II – 30%. В I группе в 51% с pT1 синвазией в капсулу без выхода за ее пределы. У 9% в группе I после оперативного лечения было отмечено изменение символа Т после планового гистологического исследования с cT1-T2 до pT3. Отдаленные метастазы: I – 5%, II – 10%.

Выявлена связь мутации с инвазией в капсулу щитовидной железы ($p<0,05$), тогда как мультицентричность и наличие метастазов в региональные лимфоузлы данной корреляции не продемонстрировали. ($p>0,05$).

Выводы. Инвазия в капсулу щитовидной железы обладает более сильной корреляцией с наличием BRAF мутации ($p<0,05$) по сравнению с другими параметрами, что позволяет при наличии данной мутации применять более агрессивную тактику хирургического лечения, не взирая на размер узла.

Устранение комбинированных дефектов при хирургическом лечении местно-распространенных опухолей челюстно-лицевой зоны

Поляков А.П.

Место работы: Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

e-mail: appolyakov@mail.ru

Цель исследования. Улучшение функциональной и социальной реабилитации пациентов после радикального хирургического лечения местно-распространенных злокачественных опухолей челюстно-лицевой зоны.

Материалы и методы. С 1992 по 2015 г. в МНИОИ им П.А.Герцена выполнена реконструкция челюстно-лицевой зоны после радикального удаления злокачественных опухолей с использованием метода аутоотрансплантации морфо-функционально тканей 275 пациентам. После хирургического лечения были сформированы орофациальные, краниоорофациальные, ороорбитофациальные и изолированные дефекты нижней челюсти. Первичные опухоли были у 37% пациентов. III-я стадия опухолевого процесса установлена в 35,0%, IV-я в 60,0% случаев, рецидивные опухоли у 52,2%. 76,8% пациентов имели эпителиальные опухоли, из них с символом Т 3–38,7% и Т 4–58,1%. Резекция основания черепа произведена в 14% наблюдениях. Реконструкции выполнялись одномоментно в 62%, в отсроченном порядке в 38% случаев.

Для устранения дефектов использовано 328 аутоотрансплантатов: висцеральных: 38 желудочно-сальниковых, 13 толстокишечно-сальниковых, 32 сальниковых; кожно-мышечно-костных: – 14 лучевых, 19 подвздошных, 30 малоберцовых, 124 реберно-мышечных, 2 лопаточных, 3 реберно-лопаточных, 23 различных кожно-мышечных лоскутов и 30 кожно-фасциальных лучевых.

Выполнялось отсроченное эндопротезирование ВНЧС у 8 пациентов для ликвидации анкилозов ВНЧС и различные варианты челюстно-лицевой ортопедической реабилитации, эндопротезирования и эпителизации средней зоны лица у 41 пациента.

Результаты. Послеоперационные осложнения возникли у 25% больных. Летальность составила (2,8%). Тотальный некроз лоскута отмечен у 5,1% пациентов. Некроз лоскута в группе костных аутоотрансплантатов отмечен в 5,7% наблюдений.

ОНКОГЕНЕТИКА И ПАТАНАТОМИЯ

Функционально реабилитированы 83% пациентов в общей группе больных. Наименьший показатель реабилитации 69% в группе больных с комбинированными дефектами нижней челюсти, полости рта, ротоглотки и мягких тканей. Имплантация и зубное протезирование выполнено в 16% наблюдений.

Выводы. Устранение комбинированных дефектов при хирургическом лечении местно-распространенных опухолей челюстно-лицевой зоны с использованием микрохирургической аутотрансплантации тканей и применением челюстно-лицевой ортопедической реабилитации позволяет наиболее полноценно реализовывать задачи функциональной и социальной реабилитации пациентов.

Использование модификаторов при лечении опухолей головы и шеи

Енгибарян М.А.

Место работы: ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону

e-mail: mar457@yandex.ru

Цель исследования. Улучшение результатов лечения больных со злокачественными опухолями органов головы и шеи путем применения разработанного способа лечения, предусматривающего повышение избирательности действия локальной гипертермии за счет использования модификаторов кровотока.

Материалы и методы. Нами разработаны и применены в клинической практике способы термохимиотерапии с перитуморальным введением растворов мезатона и окситоцина. Эффективность лечения по разработанным способам изучалась на основании анализа историй болезни у 45 пациентов с раком полости рта и ротоглотки и 115 больных с местно-распространенными регионарными метастазами злокачественных опухолей органов головы и шеи. В зависимости от применяемого метода лечения больные были разделены на основные и контрольные группы.

Результаты. У пациентов с нерезектабельными метастазами органов головы и шеи в лимфоузлы шеи средняя продолжительность жизни в контрольной группе составила 4,0 мес. Среди той части больных, у которых после завершения первого курса модифицированной термохимиотерапии метастазы не были признаны резектабельными – 9,0 мес. Продолжительность жизни больных, у которых удалось достичь резектабельности метастатической опухоли и осуществить ее удаление, составила 18,5 мес. У больных раком полости рта и ротоглотки средняя продолжительность жизни в основной группе составила 25,6, в контрольной – 14,0 месяцев.

Выводы. Таким образом, проведение локальной термохимиотерапии в условиях модификации перитуморального кровотока позволяет достоверно улучшить результаты комплексного лечения больных со злокачественными опухолями полости рта и ротоглотки, а также при метастатическом поражении лимфатического аппарата шеи.

Алгоритм ускоренной реабилитации пациентов после операций по поводу заболеваний щитовидной железы

Пашаева Д.Р. кызы

Место работы: ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, г. Москва

e-mail: pashayeva.jamilia@gmail.com

Цель исследования. Разработать и оценить эффективность внедрения в практику протокола ускоренной реабилитации пациентов после операций на щитовидной железе.

Материалы и методы. В исследовании проанализированы результаты оперативного лечения 162 пациентов, прооперированных в ФГАУ ЛРЦ с января 2014 года по январь 2016 года (таблица 1). У 22 (13,5%) пациенток операция выполнена эндоскопическим способом по методике BABA (Bilateral Axillo-Brest Approach – билатеральный подмышечно-грудной доступ). Нами разработан протокол ускоренной реабилитации после операций на щитовидной железе. Критериями выписки, соответственно которому, считаем отсутствие гипокальциемии, выраженного отека мягких тканей шеи, достаточность пероральных нестероидных противовоспалительных средств для адекватного обезболивания, обычная физическая активность, отсутствие лихорадки и стабильность гемодинамики, а также согласие пациента на выписку.

Результаты. Летальных исходов не было. Интраоперационные осложнения возникли у 2 пациентов. Средняя продолжительность операции в исследуемой группе составила $69,5 \pm 15,7$ минут. Послеоперационные осложнения отмечены у 5 (3%) больных: подкожная эмфизема после эндоскопической операции – 1, ларингоспазм – 2, транзиторная гипокальциемия – 2. Средняя продолжительность госпитализации составила $2,1 \pm 0,5$ суток.

Выводы. Таким образом, на основании данных анализа литературы и собственных результатов, можно заключить, что, использование современных технологий в хирургическом лечении заболеваний щитовидной железы (применение ультразвуковых ножниц, видеоэндоскопического доступа, гемостатических материалов, косметического шва) снижает риск развития осложнений, что соответствует критерию более ранней выписки пациентов из стационара.

Повреждение ДНК у больных раком шейки матки с наличием и отсутствием хламидийной инфекции

Гуськова Н.К., Горошинская И.А., Сурикова Е.И., Тарнопольская О.В.

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

e-mail: guskova.nailya@mail.ru

Роль Chlamydia trachomatis (Ch. tr.) как фактора риска развития цервикальной неоплазии широко обсуждается. Однако молекулярные механизмы, с помощью которых Ch. tr. может внести свой вклад в канцерогенез, до конца не установлены. Известно, что Ch. tr. инициирует активацию компонентов провядящих путей Ras-Raf-MEK-ERK [Gurumurthy R.K. et al., 2010; Vignola M.J. et al., 2010] и производство активных форм кислорода для поддержания своего развития [Abdul-Sater A.A. et al., 2010].

Цель. Целью данной работы явилась сравнительная оценка уровня поврежденности ДНК в лейкоцитах крови у больных раком шейки матки (РШМ) с сопутствующей хламидийной инфекцией и у неинфицированных женщин, как больных РШМ, так и без онкопатологии.

Материалы и методы. Одним из методов, позволяющих оценить повреждение ДНК, является клеточный щелочной гель-электрофорез (метод ДНК-комет). С использованием этого метода показана в частности роль вируса папилломы человека в вирус-индуцированном мутагенезе, приводящем к клеточной трансформации [Williams V.M., 2014]. Данный метод позволяет судить о модификации оснований ДНК, приводящих к образованию щелочлабильных сайтов. После проведения электрофореза (20 мин., 300мА, 20В, 2В/

ОНКОГЕНЕТИКА И ПАТАНАТОМИЯ

см, 4°C) препараты окрашивали в растворе этидиум бромида и микроскопировали на люминесцентном микроскопе Axio Imager M2, Zeiss при длине волны возбуждения 520 нм, волны эмиссии – 640 нм. На каждом микропрепарате анализировали не менее 200 клеток. В качестве показателя поврежденности ДНК использовали процентное содержание ДНК в «хвосте» кометы (T%DNA). Оценка уровня повреждения ДНК была проведена у 12 больных РШМ и 13 женщин без онкопатологии. Данные анализировали с помощью приложений Excel и Statistika 6.0 с использованием U-критерия Манна-Уитни и t-критерия Стьюдента.

Результаты. Согласно полученным данным у обследованных 8 больных РШМ, не инфицированных хламидиями, среднее значение T%DNA составило $4,35 \pm 0,63$, значимо ($p=0,012580$) превышая на 53,7% величину данного показателя у женщин без онкологической патологии ($2,83 \pm 0,20$). У больных РШМ, инфицированных Ch. tr., T%DNA составил $10,44 \pm 0,11$, что было статистически значимо выше, чем у больных РШМ без хламидийной инфекции – в 2,4 раза ($p=0,000056$) и здоровых женщин – в 3,7 раза ($p=0,000000$).

Таким образом, наличие хламидийной инфекции способствует более чем двукратному увеличению уровня поврежденности ДНК у онкогинекологических больных. Представленные результаты согласуются с данными, полученными ранее при исследованиях, проведенных на культурах клеток, согласно которым хламидии вызывают модификацию гистонов и двунигетевые разрывы ДНК [Chumduri C. et al., 2013]. Повреждение ДНК может быть вызвано индуцируемым Ch. tr. снижением антиоксидантного потенциала, приводящим к образованию свободных радикалов (Yau Belinda et al., 2016). Данные, полученные нами при исследовании клеток крови больных РШМ, являются подтверждением роли хламидийной инфекции в повреждении ДНК, способствующем развитию злокачественного повреждения органов женской половой системы.

Экспрессия белка p16INK4a в гастроинтестинальных стромальных опухолях с различными клинико-морфологическими характеристиками

Должиков А.А.¹, Хижняков К.О.², Чурносоев М.И.¹

Место работы: ¹Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород; ²ОГБУЗ Онкологический диспансер, г. Белгород

e-mail: ihcdaa@mail.ru

Цель. Определение особенностей экспрессии регулятора клеточного цикла – белка p16INK4a, как возможного маркера биологического потенциала гастроинтестинальных стромальных опухолей (ГИСО).

Материалы и методы. Биопсийный и операционный материал 62 архивных случаев гастроинтестинальных стромальных опухолей (ГИСО) органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Проведено стандартное патогистологическое исследование. Иммуногистохимическое выявление диагностических маркеров (гладкомышечный актин, CD34, CD117, S100, Dlg1, Ki67) и белка p16 проведено с использованием технологии Tissue microarrays. Всего исследовано 269 участков опухолей с компьютерным анализом изображений со статистической обработкой данных с использованием параметрических и непараметрических (Фишера, Пирсона) критериев.

Результаты. Из общего числа случаев злокачественные ГИСО выявлены в 27 наблюдениях (43,5%), чаще у женщин (51,9%). Большинство в исследованном материале (37,0%) соста-

вили опухоли желудочной локализации, Преобладающим (59,3%) среди злокачественных ГИСО был веретенноклеточный вариант, 40,7% составили опухоли смешанного строения. Соответственно при веретенноклеточном цитологическом варианте строения достоверно ($p<0,05$) чаще (в 57,9%) диагностированы опухоли с высоким риском злокачественности и злокачественные.

В опухолях веретенноклеточного строения и веретенноклеточных участках при смешанной структуре достоверно ($p=0,002$) чаще экспрессия p16 была низкой или отсутствовала, тогда как для эпителиоидных структур, напротив, характерна гиперэкспрессия данного белка.

Заключение. Злокачественные ГИСО чаще имеют веретенноклеточное строение и характеризуются снижением уровня экспрессии супрессорного регулятора клеточного цикла – белка p16. Опухоли эпителиоидноклеточного строения характеризуются гиперэкспрессией данного белка. Иммуногистохимическое определение экспрессии белка p16 может быть дополнительным методом для верификации типа ГИСО и их биологического потенциала, а дальнейшее исследование других регуляторов клеточного цикла может быть перспективным для выработки диагностических и прогностических критериев при ГИСО.

ДНК-цитометрические характеристики опухоли и уровни некоторых сывороточных белков при наследственном и sporadическом раке молочной железы

Шатова Ю.С., Златник Е.Ю., Новикова И.А., Загора Г.И., Водолаский Д.И., Чеботарева Е.А., Токмаков В.В., Хугаева А.Н., Черникова Е.Н., Гранкина А.О., Селютин О.Н., Бондаренко Е.С., Золотарева Е.И.

Место работы: ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, РФ

e-mail: ifrniioi@yandex.ru

Цель. Дать сравнительную оценку содержания ДНК в опухолевых клетках молочной железы и уровней белков CA 15–3 и sHER2/neu в сыворотке больных наследственным BRCA-положительным, клинически наследственным BRCA-отрицательным и sporadическим раком молочной железы.

Методы исследования. Обследовано 90 больных раком молочной железы (РМЖ) в возрасте от 28 до 84 лет. На основании результатов клинических и молекулярно-генетических исследований были выделены 3 группы. 1-я группа состояла из 30 больных, не имеющих клинико-генетической предрасположенности к РМЖ; самый ранний возраст манифестации заболевания составил 44–49 лет (3 человека), самый поздний возраст 84 года (1 человек); основной пик заболевания пришелся на возраст от 51 до 68 лет (26 человек). 2-я группа – наследственный РМЖ – была представлена двумя подгруппами. BRCA+ подгруппа – 27 пациенток с сочетанием двух признаков наследственного РМЖ; в 13-ти случаях присутствовали мутации в гене BRCA1, у 12 из них имелось сочетание таких признаков как ранний возраст и отягощенный наследственный анамнез, а у двух пациенток – сочетание раннего возраста с метасинхронным РМЖ. Из всех больных, имеющих герминальные мутации в гене BRCA1, в 20 случаях возраст был моложе, а в 7 случаях старше 50-ти лет. BRCA-подгруппа состояла из 33 больных; наличие метасинхронного РМЖ было выявлено в 4 случаях, первично-множественного РМЖ в 2 случаях, ранний возраст манифестации заболевания отмечался у 13 человек, 14 человек имели отягощенный семейный анамнез.

ОНКОГЕНЕТИКА И ПАТАНАТОМИЯ

Для анализа ДНК в тканях опухоли использовали CycleTESTTMPLUS DNA ReagentKit (Becton Dickinson). Клетки после окрашивания анализировали на проточномцитофлуориметре BD FACS Canto II, полученные данные обрабатывали с помощью компьютерной программы ModFit LT. Сывороточное содержание CA 15–3 и sHER2/neu определяли в ИФА, дискриминантные уровни составляли 35 Ед/мл и 7 нг/мл соответственно.

Результаты. Среди биологических подтипов РМЖ больных 1-й группы выявлено 9 случаев люминального А, 11 – люминального В, 9 – HER2/neu+ и 1 – ТНР. Среди больных 2-й группы соответствующие показатели составили 9, 32, 9 и 10 случаев, причем при BRCA+ статусе количество случаев ТНР достигло 1/3.

Выявлена значительная доля анеуплоидных опухолей в каждой из исследуемых групп, с тенденцией к увеличению их при BRCA+ и спорадическом РМЖ. Так, при BRCA+ доля анеуплоидных опухолей составила 63%, при BRCA– 48,5%, при спорадическом РМЖ – 60%.

При анализе ИДНК анеуплоидных опухолей молочной железы в исследуемых группах отмечено следующее: ни в одной из исследуемых групп не встретились опухоли молочной железы с ИДНК менее 1,0. У больных BRCA+ подгруппы наблюдались опухоли с ИДНК от 1,07 до 1,76, где средний показатель составил $1,5 \pm 0,2$, в подгруппе BRCA– от 1,2 до 2, где средний показатель ИДНК был несколько выше, составив $1,7 \pm 0,07$, при спорадическом РМЖ встречались многоклоновые опухоли с ИДНК от 1,06 до 3,14, со средним значением в группе $1,8 \pm 0,1$. При этом ни в одной из исследуемых групп разница показателей ИДНК не достигла достоверных различий. Проведенный анализ выявил преобладание во всех исследуемых группах опухолей с ИДНК свыше 1,5, где их доля в BRCA+ подгруппе составила 64,7%, в BRCA– 75%, при спорадическом РМЖ – 66,6%. Анализ среднего содержания анеуплоидных клеток в опухолях исследуемых групп выявил увеличение доли анеуплоидных клеток в 1-й группе в 1,7 и 1,8 раза в сравнении с обеими подгруппами 2-й группы ($p \leq 0,05$).

Превышение дискриминантного уровня CA 15–3 наблюдалось у 8 больных, а sHER2/neu у 11 больных 1-й группы; высокое содержание обоих маркеров обнаружено только у 3-х больных. Во 2-й группе высокие показатели выявлены в 9 случаях для CA 15–3, в 30 для sHER2/neu, в 5 случаях – для обоих; из 27 больных с выявленной мутацией BRCA в 10, 17 и 3 случаях соответственно. Суммарный уровень CA 15–3 составлял у больных 1-й группы $28,24 \pm 4,21$ Ед/мл, во 2-й группе он был статистически достоверно ниже только у больных с BRCA– статусом ($19,52 \pm 2,2$ Ед/мл), а при наличии BRCA мутации составлял $26,94 \pm 5,23$ Ед/мл. Найдено более высокое содержание sHER2/neu у BRCA+, чем у BRCA– больных с наследственным РМЖ ($18,6 \pm 5,3$ против $9,7 \pm 0,99$ нг/мл; различия статистически значимы по критерию Уилкоксона); при спорадическом РМЖ его уровень был $12,9 \pm 2,78$ нг/мл.

Заключение. Обнаружены различия по ДНК-цитометрическим характеристикам опухоли и частоте выявления и количественному содержанию CA 15–3 и sHER2/neu в крови больных спорадическим и наследственным раком молочной железы, гетерогенность которого по BRCA статусу, возможно, находит отражение в различном уровне sHER2/neu.

Выявленные различия могут являться дополнительными факторами прогноза течения заболевания.

Взаимосвязь однонуклеотидного полиморфизма гена рецептора меланокортина 1 и клинических особенностей течения меланомы кожи

Еремина Е.Н.¹, Зуков Р.А.^{1,2}, Слепов Е.В.¹, Башмакова Е.Е.³, Франк Л.А.³

Место работы: ¹КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского»; ²ФГБОУ ВО «КрасГМУ имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; ³Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, Институт биофизики СО РАН, г. Красноярск

e-mail: eremina.catia2010@yandex.ru

В последние десятилетия идет активное изучение генетических маркеров, способных предсказать вероятность развития того или иного заболевания, агрессивность его течения, выраженность различных проявлений и характер ответа на терапию. Для меланомы кожи одним из таких маркеров стал ген рецептора меланокортина 1 (MC1R), который экспрессируется на поверхности эпидермальных меланоцитов. Данный ген ответственен за определенный фенотип европейского населения, главным образом у людей с рыжим цветом волос, светлой кожей, веснушками и плохой способностью к загару. Генетические вариации (однонуклеотидные полиморфизмы, SNP) R160W (rs1805007), R151C (rs1805008) и D294H (rs1805009) локуса MC1R являются фактором риска развития меланомы.

Цель исследования. Оценить влияние полиморфизма R160W (rs1805007), R151C (rs1805008) и D294H (rs1805009) в гене MC1R на характер клинического течения меланомы кожи.

Материалы и методы. Проведен анализ полиморфизма гена меланокортина-1 R160W, R151C и D294H как фактора генетической предрасположенности к развитию меланомы кожи. Нами было обследовано 38 пациентов с меланомой кожи (28 женщин, 10 мужчин) в возрасте 30–77 лет (средний возраст $57,1 \pm 6,3$ лет). Диагноз меланомы кожи во всех случаях подтвержден морфологически. Исследование данных генов проводили методом ПЕХ-Биолюм, результаты генотипирования подтверждались секвенированием по Сэнгеру.

Результаты. Из 38 случаев аллельные полиморфизмы были обнаружены у 12 пациентов (31,5%). Ген R151C – в 4 случаях (2 мутантные гомозиготы и 2 гетерозиготы по 5,25% соответственно) и ген R160W – в 8 случаях (все аллели гетерозиготы – 21,05%). Полиморфизма гена D294H в исследовании выявлено не было. Перекрестных случаев полиморфизма также не выявлено.

При анализе клинического течения заболевания у больных с полиморфизмом R151C гена MC1R было установлено:

1. в обоих случаях IIA стадия опухолевого процесса;
2. наличие 2 фенотипа кожи (светлая кожа, волосы, веснушки);
3. прогрессирование заболевания / метастазирование в регионарные лимфатические узлы наступило в короткий период времени (6–8 мес);
4. резистентность к иммуно- и химиотерапии, непрерывно прогрессирующее течение. Кроме того, у данных пациентов выявлено большое количество пигментных невусов – более 100 (общее количество невусов у больных меланомой кожи составило 10–50); более 6 невусов в диаметре свыше 5 мм, также отмечено наличие 1–3 врожденных пигментных невусов.

У гетерозигот R151C гена MC1R во всех случаях отмечались:

1. I стадия опухолевого процесса;
2. 3 фенотип кожи;

ОНКОГЕНЕТИКА И ПАТАНАТОМИЯ

3. количество невусов на коже составляло 10–50;
4. более 4 невусов имели диаметр свыше 5 мм;
5. выявлены врожденные пигментные невусы,
6. наличие в анамнезе базалиом кожи.

Гетерозиготы R160W также имели отличительные особенности: 1) I стадия установлена в 6 случаях (75%), II стадия – в 2 случаях (25%), 2) фенотип кожи 2 и 3 – соотношение 1:1, 3) количество пигментных невусов – около 50, 4) более 6 невусов имели диаметр свыше 5 мм, 5) 100% больных имели врожденные пигментные невусы, 6) в 2 случаях (25%) отмечались в анамнезе базалиомы кожи, 7) в 30% случаев наблюдалось прогрессирование заболевания в течение 2-х лет после оперативного лечения, 8) постоянное прогрессирующее течение, резистентность к иммуно- и химиотерапии.

Заключение. Полиморфизм R160W (rs1805007), R151C (rs1805008) гена MC1R выявлен в 31,5% случаев меланомы кожи, в то время как случаев полиморфизма D294H (rs1805009) не выявлено. Отмечается зависимость между наличием аллельного полиморфизма и большим количеством пигментных невусов, наличием врожденных невусов и диаметром пигментных новообразований. Выявлена прямая связь полиморфизма гена MC1R со 2 и 3 фенотипом кожи. В 30% случаев полиморфизм генов ассоциирован с наличием базалиом кожи в анамнезе. В 30% случаев отмечалось прогрессирование заболевания у больных с наличием аллельного полиморфизма и резистентность к проводимому лечению. Таким образом, представленные данные свидетельствуют о принципиальной возможности использования данного гена в качестве предиктора клинического течения меланомы кожи, а также для формирования групп повышенного онкологического риска.

Контроль за развитием злокачественного роста по содержанию антиапоптозных белков и морфологии эритроцитов

Миль Е. М., Ерохин В. Н., Бинюков В. И., Семёнов В. А., Албантова А. А., Блохина С. В.

Место работы: Институт биохимической физики РАН, г. Москва

e-mail: Elenamil2004@mail.ru

Удобным методом контроля за состоянием организма онкологических больных могут служить изменения некоторых характеристик крови пациентов. Одними из таких показателей, может быть изменение содержания антиапоптозных белков (белок Bcl-2) и морфологические изменения эритроцитов (объем АСМ имиджа эритроцитов). Известно, что высокий уровень белка Bcl-2 препятствует апоптозу и является ответственным за контроль и выживаемость гемопоэтических клеток, что в то же время защищает клетки от озлокачествления, например при старении. Кроме того есть предположение, что содержание белка Bcl-2, регулятора апоптоза митохондрий, вероятно, связано с его ролью как антиоксиданта и противовоспалительного белка.

Цель исследования. Так как при опухолевом процессе, а также при старении организма наблюдается усиление процессов апоптоза над процессами репарации, то целесообразно изучать изменение содержания этих белков.

Материалы и методы. Исследования проводились на мышах-гибридах C57Bl × DBA (возраст 3–4 месяца, масса 25 г) с опухолью Льюиса, которая трансплантировалась реципиентам внутримышечно в бедро, 7 × 10⁶ клеток на мышцу. Содержание белка Bcl-2 в препаратах определяли методом иммуноблоттинга. В качестве первого антитела использовали моно-

клональные антитела «Monoclonal Anti-BCL-2 clone10C4», второго антитела – меченный пероксидазой хрена иммуноглобулин anti-rabbit IgG («Sigma»).

Метод АСМ был использован нами для количественной оценки индивидуальных размерных параметров эритроцитов мышей с последующей статистической обработкой.

Работу проводили на приборе SOLVER P47 SMENA, на частоте 150 кГц в полуконтактном режиме, с использованием кантилевера NSG 11. Анализ АСМ имиджей и статистическая обработка результатов проводилась с помощью программ Image Analysis и Statistica 6.

Результаты. Обнаружено, что через 14 суток после трансплантации опухолевых клеток начинается снижение содержания антиапоптозного белка Bcl-2, а через 30 суток этот параметр падает приблизительно вдвое и вскоре происходит гибель животных. Методом АСМ обнаружено, что на последней стадии процесса роста опухоли происходит снижение среднего объема эритроцитов (нормоцитов). В то же время появляется большое количество других форм эритроцитов (эхиноциты).

Заключение. Предложенные методы контроля за развитием опухоли могут быть использованы при анализе течения болезни и оценки эффективности противоопухолевых препаратов.

Возможная роль полиморфизмов генов MDM2 и IL-10 в патогенезе хронического миелолейкоза

Овсепян В. А., Габдулхакова А. Х., Лучинин А. С., Докшина И. А.

Место работы: ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови ФМБА», г. Киров

e-mail: vovsepyan@mail.ru

Цель исследования. Хронический миелолейкоз (ХМЛ) – 3-фазное клональное миелопролиферативное заболевание, пусковым механизмом развития которого является специфическая транслокация t(9;22)(q34; q11). В последние годы накапливается все больше данных, свидетельствующих о том, что определенный вклад в патогенез злокачественных неоплазий могут вносить конституциональные особенности генома, в частности, полиморфизм генов MDM2 (murine double minute 2) и IL-10 (интерлейкин 10). Ген MDM2 кодирует белок, являющийся природным ингибитором онкопротектора p53, который, как известно, играет ключевую роль в регуляции экспрессии генов клеточного цикла и апоптоза, а также в обеспечении генетической стабильности клетки. IL-10 – ключевой иммунорегуляторный и противовоспалительный цитокин, продуцируемый клетками разных типов, включая Th2-клетки, моноциты и цитотоксические Т-клетки, а также нормальные и непластические В-лимфоциты. Играя важную роль в поддержании баланса между клеточным и гуморальным иммунитетом, данный цитокин способен потенциально проявлять как опухоль-прототирующие свойства, так и опухоль-ингибирующие. Функционально значимые однонуклеотидные полиморфизмы соответственно T-309G и G-1082A в промоторных областях генов MDM2 и IL-10 способны влиять на развитие ряда злокачественных новообразований. В то же время известны лишь единичные противоречивые сообщения о связи указанных полиморфизмов с патогенезом ХМЛ.

Материалы и методы. В исследование была включена геномная ДНК 119 больных ХМЛ в возрасте от 12 до 83 лет (медиана возраста – 51 год). Геномную ДНК выделяли из цельной венозной крови больных посредством стандарт-

ОНКОГЕНЕТИКА И ПАТАНАТОМИЯ

ной фенольно-хлороформной экстракции. Исследование однонуклеотидного полиморфизма гена MDM2 и IL-10 проводили методом аллель-специфической ПЦР. Продукты ПЦР анализировали с помощью электрофореза в 7% полиакриламидном геле с последующей их окраской бромидом этидия и визуализацией в проходящем УФ-свете. Контрольную группу составили образцы ДНК крови 314 здоровых неродственных представителей – жителей г. Кирова и Кировской области, сопоставимых по полу и возрасту с исследуемой группой. Тесты на соблюдение равновесия Харди-Вайнберга и выявление ассоциаций индивидуальных аллелей или генотипов с риском развития заболевания проводили методом χ^2 с помощью программы, доступной на сайте gen-exr.ru. Ассоциацию изучаемых аллелей и генотипов с риском развития заболевания оценивали по соотношению шансов (OR) с доверительным интервалом (CI) при уровне доверия 95%. Межгрупповые различия считались статистически достоверными при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Цель исследования. Выявить возможную ассоциацию полиморфизмов –309T>G и –1082G>A соответственно генов MDM2 и IL-10 с риском развития ХМЛ.

Результаты. Частоты исследуемых генотипов соответствовали равновесию Харди-Вайнберга ($p > 0,05$) как в контрольной, так и исследуемой группах. Сравнительный монокусный анализ не выявил достоверных статистически значимых различий между больными и контрольной группой по распределению полиморфных вариантов изучаемых генов. Наряду с монокусным, или раздельным, анализом нами было проведено также исследование частот совместного носительства различных генотипов изучаемых генов в основной и контрольной группах. Билокусный анализ показал, что совместное носительство генотипов IL10*1082AA и MDM2*309GG статистически значимо повышает риск развития ХМЛ по сравнению с носителями комбинаций генотипов IL10*1082GG и MDM2*309AA (OR=6,31, 95% CI=1,83–21,85; $\chi^2 = 9,33$, $p = 0,002$). Однонуклеотидные замены –309T>G и –1082G>A соответственно генов MDM2 и IL-10, по-видимому, ухудшают элиминацию возникающих опухолевых клеток вследствие подавлению их апоптоза и/или снижения Т-клеточной цитотоксичности.

Заключение. Таким образом, полученные нами данные указывают на то, что совместное носительство генотипов IL10*1082AA и MDM2*309GG является возможным генетическим фактором риска развития ХМЛ. Несомненно, необходимы дальнейшие исследования на более представительных выборках для подтверждения наших результатов.

Перспективы использования количественного определения уровня матричных металлопротеиназ 2 и 9 типов и ингибитора матричной металлопротеазы 2 в сыворотке крови при воспалительных и опухолевых заболеваниях поджелудочной железы

Варванина Г.Г.¹, Смирнова А.В.^{1,2}, Трубицына И.Е.¹, Винокурова Л.В.¹, Агафонов М.А.¹, Гуляев А.С.^{1,3}

Место работы: ¹ГБУЗ МКНЦ ДЗМ г. Москва; ²ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина Минздрава России, г. Москва; ³ИБГ РАН, г. Москва

e-mail: varvaninag@mail.ru

Цель. Установить диагностическую целесообразность количественного определения матричных металлопротеаз 2 и 9 типа, а также ингибитора TIMP2 при хронических воспалительных заболеваниях поджелудочной железы.

Материалы и методы. Использованы образцы крови, полученные от пациентов ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. Группой контроля (1) служили лица без заболеваний поджелудочной железы, а исследуемой группой – с заболеваниями поджелудочной железы (ПЖ) (всего 71). В группе исследования были выделены 5 групп: (2) рак головки поджелудочной железы – 15; (3) хронический кальцефицирующий ХП – 16; (4) хронический билиарный панкреатит с холецистэктомией в анамнезе – 11; (5) группа больных с кистами ПЖ – 23; (6) хронический панкреатит (идиопатический) – 8. Методом количественного ИФА определяли содержание матричных MMP2 и MMP9, а также TIMP2, единицы измерения нг/мл. Статистический анализ проводили методом Манна-Уитни для малых выборок.

Результаты. Установлено, что в группе контроля уровень MMP2 составил – $223 \pm 16,7$, MMP9 – $326,7 \pm 83,5$ и TIMP2 – $125 \pm 5,1$ нг/мл сыворотки крови. В группе заболеваний ПЖ в целом эти показатели были $248,5 \pm 8,1$, $761,5 \pm 58,5$ и $120 \pm 3,7$ соответственно. При анализе группы ПЖ было показано, что эти показатели различаются: в группе (2) MMP2 $37 \pm 14,9$, MMP9 $1111,4 \pm 155,4$ TIMP2 $115 \pm 9,6$. В группе (3) – MMP2 $251,2 \pm 13,1$, MMP9 $766,9 \pm 115,2$ TIMP2 $126,5 \pm 7,0$. Для группы (4) – MMP2 $220 \pm 35,3$, MMP9 $751 \pm 157,4$ TIMP2 $140 \pm 16,1$. В то время как в группе (5) MMP2 $274 \pm 16,7$, MMP9 $764,5 \pm 106,9$ TIMP2 $107,5 \pm 5,8$, а для группы (6) показатели составили – MMP2 – $229,7 \pm 19,6$, MMP9 $822,7 \pm 225,2$ TIMP2 $141,5 \pm 9,3$ нг/мл.

Заключение. Было показано, что для больных хроническим панкреатитом, без рака головки ПЖ характерно изменение показателя MMP9. При раке головки ПЖ этот показатель был выше, и статистически значимо отличался от группы контроля.

Как сдвиги в микроРНКоме опухолевых клеток предопределяют их субстрат-независимый рост

Галицкий В.А.

Место работы: Институт биохимии имени А.В. Палладина НАН Украины, г. Киев, Украина

e-mail: volha@biochem.kiev.ua

Цель. Критически важным этапом канцерогенеза является приобретение опухолевыми клетками способности к субстрат-независимому росту. Для данного явления необходимы утрата межклеточных контактов и дезорганизация связанных с ними молекулярных механизмов, отвечающих за контактное торможение пролиферации и миграции, апоптоза, клеточную поляризованность и восприятие позиционной информации. Известно, что опухолевая трансформация сопровождается закономерным изменением уровней экспрессии большого числа некодирующих клеточных РНК, в т. ч. микроРНК, что, в частности, необходимо для несанкционированной пролиферации и выживания опухолевых клеток. Так как микроРНК способны влиять на экспрессию множества генов, целью данного исследования является выяснение того, как сдвиги в клеточном микроРНКоме предопределяют распад межклеточных взаимодействий и вызывают комплексное нарушение функционирования всех базирующихся на их основе молекулярных механизмов, перечисленных выше.

Материалы и методы. Мишени микроРНК в транскриптах генов были определены in silico при помощи программного пакета TargetScan.

Результаты. Многочисленные мишени гиперэкспрессируемых в опухолевых клетках микроРНК miR-18, miR-19, miR-21, miR-23, miR-29, miR-155, miR-181, miR-206, miR-210 и miR-221/222 были выявлены в 3'-UTR-участках транскриптов подавляющего большинства генов молекул межклеточных взаимодействий.

ОНКОГЕНЕТИКА И ПАТАНАТОМИЯ

точной адгезии – элементов тесных замыкающих контактов (клаудины, окклюдин, ZO1/2, JAM-A/C), адгезивных контактов (Е-кадгерин, нектин 1 и 3), щелевых контактов (коннексин 43), а также генов связанных с ними компонентов цитоскелета (цингулин, винкулин, тропомиозин 1, α -актинины) и генов элементов сигнальных каскадов, отвечающих за контактное торможение пролиферации и подвижности клеток (а именно, генов WWC1 (KIBRA), LATS1/2, SAV1, STK4 (MST1), STK3 (MST2), PTK2 (FAK), SPRY2, ARHGEF7 (PIXB), кодирующих компоненты Hippo- и FAK/Src-каскадов).

Эти же микроРНК имеют возможность вызывать сайленсинг и генов белков, участвующих в установлении апикально-базальной полярности клеток и ориентации веретена деления (а именно генов CRB1, PALS1, PATJ, DLGL1, PARD3, кодирующих элементы CRB-, SCRIB- и PAR-комплексов).

Гиперэкспрессируемые микроРНК способны предопределить сайленсинг проапоптозных генов Bax, Bak1, BCL2L11 (Bim), Fas, а также антипролиферативных генов CDKN1A (p21), CDKN1B (p27), CDKN1C (p57). МикроРНК miR-19, вызывая сайленсинг гена PTEN, нивелирует опосредствованное последним подавление PI-3K/Akt-зависимого антиапоптозного сигнального каскада. Одновременно, благодаря снижению уровня экспрессии микроРНК miR-15/16, miR-125 и miR-143, которое обычно имеет место в опухолевых клетках, нивелируется репрессивное влияние данных микроРНК на экспрессию антиапоптозных генов, в частности Bcl2. А подавление экспрессии микроРНК miR-15/16, miR-205, miR-31 и miR-145 снимает ограничения на активность генов YAP1 и WWTR1 (TAZ), а также генов фокальной киназы Src и талина.

Заключение. МикроРНК-зависимый сайленсинг генов белков адгезии и межклеточных контактов создает комплекс взаимодополняющих и взаимообуславливающих изменений в виде дезорганизации межклеточных контактов, из-за чего возрастает мобильность клеток (следовательно, и способность к метастазированию). При этом перестают функционировать механизмы, отвечающие за контактное торможение, а также за полярность клеток и правильную ориентацию веретена деления (утрата белков межклеточной адгезии этому дополнительно содействует). Несмотря на потерю межклеточных контактов, благодаря несанкционированной гиперактивности антиапоптозных сигнальных каскадов и блокированию сигнальных каскадов апоптоза, клетки избегают гибели. Эти изменения могут быть ранними событиями канцерогенеза, создавая условия для эпителиально-мезенхимального перехода клеток, а также приводя к нарушению микроархитектоники эпителия, возникновению в нем аномальных многослойных структур из незрелых клеток, в дальнейшем формирующих опухоль.

Особенности локального иммунитета при раке пищевода разной степени дифференцировки

Кит О.И., Златник Е.Ю., Базав А.Л., Новикова И.А., Загора Г.И., Селютина О.Н., Максимов А.Ю., Колесников Е.Н., Снежко А.В., Трифанов В.С., Харин Л.В., Бондаренко Е.С., Золотарева Е.И.

Место работы: ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

e-mail: Iftrnioi@yandex.ru

Цель работы. Оценить параметры локального лимфоцитарного и цитокинового микроокружения у больных раком пищевода с различной степенью дифференцировки опухоли, распространенностью процесса, течением заболевания.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 25 боль-

ных первично выявленным раком пищевода (6 женщин и 19 мужчин в возрасте от 40 до 77 лет). После предварительной подготовки всем больным по показаниям было выполнено оперативное вмешательство на органах брюшной полости и грудной клетки. Выбор объема операции определялся локализацией и размерами опухоли; распространенностью – стадией опухолевого процесса; наличием отдаленных метастазов; морфологическими характеристиками новообразования; возрастом и общим состоянием больных. В зависимости от локализации и формы роста опухоли и объема поражения были выполнены следующие объемы операций: больным с локализацией рака среднелестного, нижнелестного и абдоминального отдела пищевода выполнено оперативное вмешательство в объеме – субтотальная резекция пищевода, проксимальная резекция желудка с одномоментной интраплевральной пластикой пищевода желудком. Одному больному с диагнозом рак верхнелестного отдела пищевода выполнена экстирпация пищевода с формированием эзофаго- и гастростомии (операция типа Добромислова-Торекса). Всем больным стандартно выполняли двухзональную лимфодиссекцию. При гистологическом исследовании был выявлен плоскоклеточный рак: у 7 больных без ороговения, у 18 с ороговением.

Срок наблюдения составил от 8 до 18 месяцев. Прогрессирование процесса, преимущественно метастазы в отдаленных лимфатических узлах, отмечено у 10 больных, 5 из них умерли. У 15 пациентов за время наблюдения признаков прогрессирования не выявлено.

Результаты. Обнаружен ряд статистически достоверных различий по содержанию исследованных субпопуляций лимфоцитов в тканях опухоли и немалигнизированных образцах. В опухолевой ткани выше, чем в ткани линии резекции, оказалось содержание CD3+CD4+ (47,8±6,06 против 23,6±4,26%) и T-regs (19,1±2,8 против 3,8±1,1%); для обоих показателей различия статистически достоверны (p<0,05). Уровни остальных лимфоцитарных субпопуляций между образцами тканей не различались.

При раздельном анализе исследуемых показателей в зависимости от степени дифференцировки обнаружено, что в опухолях G1 содержится статистически достоверно больше по сравнению с опухолями G2 и G3 зрелых Т-лимфоцитов (CD3+), преимущественно за счет CD3+CD4+ (51,0±2,7% для G1, 46,9±5,8% для G2 и 25,8±6,8% для G3; p<0,05). Уровни T-regs в опухолевой ткани не имели столь выраженных различий и были высоки при любой степени дифференцировки опухоли. Процент CD3+CD8+, NK- и В-клеток в опухолях с различной степенью дифференцировки был аналогичен.

Обнаружен ряд статистически достоверных различий по содержанию исследованных цитокинов в тканях опухоли и немалигнизированных образцах. В опухолевой ткани выше, чем в ткани линии резекции, оказалось содержание IL-1 β (70,8±9,8 против 22,5±5,1 пг/мл/г), IL-6 (43,5±8,4 против 24,0±3,1 пг/мл/г) и IL-8 (92,9±11,1 против 29,5±5,2 пг/мл/г), для всех показателей p<0,05; уровни TNF- α и IL-10 между образцами тканей не различались.

В перитуморальной зоне высоко- и умеренно-дифференцированных опухолей (G1 и G2) содержится больше TNF- α , чем в низкодифференцированных (G3); в них также найдено более высокое содержание IL-6, чем в опухолевой ткани. В низкодифференцированных опухолях уровни IL-1 β , IL-6, IL-8 превышают показатели как перитуморальной зоны, так и линии резекции. При проведении анализа показателей между различными стадиями опухолей по TNM наибольшие уровни IL-6 и IL-8 найдены в опухолях III стадии, однако, перитуморальная зона опухолей I и II стадий содержала более высокие количества TNF- α и IL-6, чем опухолевая ткань.

ОНКОГЕНЕТИКА И ПАТАНАТОМИЯ

При ретроспективной оценке цитокинового состава исследованных тканей в зависимости от клинического течения заболевания, у больных, у которых в течение срока наблюдения на фоне проводимого лечения было выявлено прогрессирование процесса, обнаружен ряд особенностей. В частности, уровень IL-1 β в образцах тканей таких опухолях был выше, чем в целом по группе, и составлял 116,1 $\pm$ 24,7 пг/мл/г; количество IL-10 в перитуморальной зоне статистически достоверно превышало показатель в опухоли (6,08 $\pm$ 1,07 и 3,29 $\pm$ 0,54 пг/мл/г; $p < 0,05$), не отличаясь при этом от значений, найденных в ткани линии резекции (5,28 $\pm$ 1,19 пг/мл/г). Выявить различия показателей клеточного иммунитета у больных с прогрессированием процесса и без него в течение срока наблюдения позволило вычисление некоторых коэффициентов. Коэффициент, рассчитанный нами для уровня T-regs в виде отношения процента этих клеток в перитуморальной зоне к их проценту в опухолевой ткани, составил у больных с последующим прогрессированием 0,64 $\pm$ 0,3, а без прогрессирования 0,15 $\pm$ 0,033. Коэффициент, рассчитанный для уровня CD3+CD8+ лимфоцитов в виде отношения процента этих клеток в линии резекции к их проценту в опухолевой ткани, составил у больных с последующим прогрессированием 0,91 $\pm$ 0,153, а без прогрессирования 1,33 $\pm$ 0,132; для обоих показателей различия статистически достоверны, $p < 0,05$.

Заключение. Опухоль пищевода отличается от прилежащих к ней немалигнизированных тканей более высоким локальным содержанием CD3+CD4+ лимфоцитов и T-regs; уровень первых был выше в высокодифференцированных опухолях, последних – не зависел от степени дифференцировки. Опухоли пищевода вне зависимости от распространенности и степени дифференцировки продуцируют или рекрутируют в свое микроокружение цитокины, обладающие проонкогенным потенциалом, что, по-видимому, находит выражение в развитии прогрессирования заболевания. В целом, полученные данные соответствуют полученным ранее на опухолях других локализаций, что предполагает общность механизмов взаимодействия опухоли и иммунной системы организма опухоленосителя при различных злокачественных новообразованиях. Установлен ряд различий исходных показателей локального иммунитета больных в зависимости от развития в дальнейшем (в сроки 8–18 мес. после операции) прогрессирования заболевания.

Особенности локального иммунитета при анеуплоидном и диплоидном раке пищевода

Кит О.И., Златник Е.Ю., Базаев А.Л., Новикова И.А., Селютина О.Н., Максимов А.Ю., Колесников Е.Н., Снежко А.В., Трифанов В.С., Харин Л.В.

Место работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону

e-mail: lfrnloi@yandex.ru

Цель работы. Оценить параметры локального лимфоцитарного микроокружения у больных анеуплоидным и диплоидным раком пищевода.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 25 больных первично выявленным раком пищевода (6 женщин и 19 мужчин в возрасте от 40 до 77 лет). После предварительной подготовки всем больным по показаниям было выполнено оперативное вмешательство на органах брюшной полости и грудной клетки. Выбор объема операции определялся локализацией и размерами опухоли; распространенно-

стью – стадией опухолевого процесса; наличием отдаленных метастазов; морфологическими характеристиками новообразования; возрастом и общим состоянием больных. В зависимости от локализации и формы роста опухоли и объема поражения были выполнены следующие объемы операций: больным с локализацией рака среднелестного, нижнелестного и абдоминального отдела пищевода выполнено оперативное вмешательство в объеме – субтотальная резекция пищевода, проксимальная резекция желудка с одномоментной внутриплевральной пластикой пищевода желудком. Одному больному с диагнозом рак верхнелестного отдела пищевода выполнена экстирпация пищевода с формированием эзофаго- и гастростомии (операция типа Добромислова-Торекса). Всем больным стандартно выполняли двухзональную лимфодиссекцию. При гистологическом исследовании был выявлен плоскоклеточный рак: у 7 больных без орогования, у 18 с орогованием. У 8 больных определялась низкодифференцированная опухоль (G3), у 12 – умереннодифференцированная (G2), у 5 – высокодифференцированная (G1). Объектом изучения были фрагменты ткани опухоли, перитуморальной области (визуально неизменной ткани, прилежащей к опухоли) и линии резекции (ткани, отстоящей от опухоли на 2–4 см дистально и проксимально). В гомогенатах тканевых образцов, полученных с помощью дезагрегирующего устройства BD Medimachine, изучали плоидность опухолей и их пролиферативные характеристики методом ДНК-цитометрии на проточном цитометре FACSCantoII (BD). В тех же образцах изучали субпопуляционный состав лимфоцитов с панелью антител T-, B-, NK (CD45, CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56), а также содержание T-регуляторных (T-regs) клеток (CD4+CD25+CD127dim). **Результаты.** выражали в процентах от общего количества лимфоцитов, а T-regs в процентах от CD3+CD4+ клеток.

Результаты. Из 30 опухолей диплоидных было 10, анеуплоидных – 20; среди последних выделяли опухоли с процентом анеуплоидных клеток до 25, от 25 до 50% и свыше 50%.

Изучение лимфоцитарного состава диплоидных опухолей и образцов неопухолевых тканей показало, что статистически достоверные различия выявлены только по уровню T-regs, составлявшему в опухоли 16,6 $\pm$ 3,7% против 6,8 $\pm$ 1,6% в линии резекции и по уровню DN-клеток, который в опухоли был ниже, чем в перитуморальной зоне (7,7 $\pm$ 1,1 и 12,1 $\pm$ 2,0% соответственно); в обоих случаях $p < 0,05$.

При анализе лимфоцитарного состава анеуплоидных опухолей с различным процентом анеуплоидных клеток статистически значимых различий не выявлено, кроме более низкого уровня B-лимфоцитов в опухолях с максимальным количеством анеуплоидных клеток. В опухолевой ткани вне зависимости от процента анеуплоидных клеток присутствует высокое количество T-regs (23–29%). В перитуморальной зоне опухолей с различным количеством анеуплоидных клеток оказалось больше различий, чем в опухолевой ткани. Так, при среднем содержании анеуплоидных клеток (25–50%) в ней наблюдался более высокий, чем при минимальном (ниже 25%), процент CD3+CD4+ (43,4 $\pm$ 6,6 против 23,8 $\pm$ 4,8%) и CD16/56+ лимфоцитов (7,1 $\pm$ 1,8 против 2,3 $\pm$ 0,7%), а уровень DN T-клеток в этих образцах был ниже. Содержание T-regs, напротив, было выше в образцах перитуморальной зоны опухолей с количеством анеуплоидных клеток 25–50% и более (13,6 $\pm$ 4,3 против 3 $\pm$ 1,1%). Перитуморальная зона опухоли с максимальным содержанием анеуплоидных клеток отличается от перитуморальной зоны опухоли с минимальным их содержанием более низким уровнем CD4+CD8+ лимфоцитов (14 $\pm$ 5,3 против

ОНКОГЕНЕТИКА И ПАТАНАТОМИЯ

33,7±6,4%). Все указанные различия статистически достоверны; ($p \leq 0,05$).

В ткани линии резекции после удаления опухолей, содержащих разное количество анеуплоидных клеток, также найдены различия содержания лимфоцитов исследуемых субпопуляций. Так, в линии резекции опухолей, содержащих более 50% анеуплоидных клеток, присутствует минимальное количество NK-лимфоцитов ($5,2 \pm 2,7$ против $19,4 \pm 6,7$ и $12,4 \pm 6,2\%$ при более низком уровне анеуплоидных клеток) и максимальное – DN T-клеток ($20,1 \pm 3,4$, $10 \pm 2,4$ и $5,5 \pm 1,5\%$ соответственно). Процентное содержание В-лимфоцитов оказалось минимальным в ткани линии резекции опухолей, содержащих до 25% анеуплоидных клеток ($8,9 \pm 2,5$ против $18,5 \pm 9,3$ и $19,9 \pm 4,5\%$ при более высоком проценте анеуплоидных клеток).

Сопоставление состава лимфоцитов в образцах ткани диплоидных и анеуплоидных опухолей показало, что по мере нарастания процента анеуплоидных клеток возрастали и отличия исследованных показателей от показателей диплоидных опухолей. Так, процент NK-клеток был в 1,5–2 раза ниже в ткани всех вариантов анеуплоидных опухолей по сравнению с диплоидными. При увеличении количества анеуплоидных клеток свыше 25% отмечено снижение процента CD3+CD8+ лимфоцитов в опухоли в 1,8 раза. При этом в ткани анеуплоидных опухолей уровень T regs был выше, чем в диплоидных, статистически значимые различия регистрировались при содержании анеуплоидных клеток свыше 25%.

Сходные различия лимфоцитарного состава отмечены и в перитуморальной области, где по мере увеличения процента анеуплоидных клеток выявлялось более высокое содержание CD3+CD4+ и более низкое CD3+CD8+ лимфоцитов. Отмеченные для опухолевой ткани различия по содержанию NK-лимфоцитов сохранялись и для перитуморальной зоны. В ней же уровень T regs был в 2,6 раз выше при содержании анеуплоидных клеток 25–50% по сравнению с диплоидными опухолями.

Интересно, что и в линии резекции диплоидных и анеуплоидных опухолей с различным содержанием анеуплоидных клеток обнаружен ряд различий. Так, при проценте анеуплоидных клеток свыше 50 уровни DN-клеток был выше, а NK-клеток – ниже, чем при диплоидных опухолях. При сравнении анеуплоидных опухолей с различным содержанием анеуплоидных клеток отмечены различия в уровне T regs: их количество, рассчитанное от CD3+CD4+, максимально в линии резекции опухолей, содержащих среднее количество (25–50%) анеуплоидных клеток, однако, в этих образцах ткани обнаружен и максимальный, хотя и статистически недостоверно, уровень CD3+CD4+ лимфоцитов.

Наблюдаемое высокое содержание DN T-лимфоцитов в линии резекции опухолей с наибольшим количеством анеуплоидных клеток, может говорить о присутствии разновидности CD4- T regs с наличием TCR $\gamma\delta$. Низкий уровень CD3+CD4+ и NK-клеток наряду с высоким – В-лимфоцитов и DN T-клеток, по-видимому, указывает на иммунологическую скомпрометированность немалигнизированной ткани линии резекции, особенно выраженной при высоком содержании анеуплоидных клеток в удаленной опухоли пищевода.

Заключение. Обнаруженные различия лимфоцитарного состава диплоидного и анеуплоидного рака пищевода и прилежащих тканей говорят о более значительном нарушении локального иммунитета в опухолях с высоким содержанием анеуплоидных клеток.

Особенности метастазирования колоректального рака в виде опухолевых депозитов

Сидорова Л.В., Федоров Д.Н., Тулина И.А., Ефетов С.К.

Место работы: ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, г. Москва

e-mail: efetov@mail.ru

Актуальность. Многие авторы признают опухолевые депозиты (очаги роста аденокарциномы в мезоколической/мезоректальной клетчатке вне лимфатических узлов) колоректального рака (КРР) фактором, ухудшающим прогноз для пациента и даже приравнивают такое распространение процесса к IV стадии. Часто при патоморфологическом исследовании удаленного препарата не уделяется должного значения депозитам, указывается лишь статус лимфоузлов. Отчасти это связано с тем, что место опухолевых депозитов в классификации TNM 6-го издания отсутствует, а в 5-м и 7-м изданиях определено по-разному.

Цель. Определить частоту опухолевых депозитов в клетчатке при КРР, а также установить насколько данное распространение опухолевого процесса коррелирует со стадией первичной опухоли.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование результатов гистологического исследования 209 операционных препаратов пациентов с верифицированной аденокарциномой толстой и прямой кишки, проходивших лечение в клинике колопроктологии и малоинвазивной хирургии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова с 2013 по 2015 год.

Большую часть группы составили наблюдения за пациентами раком прямой кишки (55%), доля больных раком сигмовидной кишки составила 27%, другие отделы ободочной кишки – 18%. Всем больным были выполнены радикальные хирургические вмешательства с расширенной D3 лимфодиссекцией.

Результаты. Среднее число исследованных лимфатических узлов составило $21,4 \pm 0,8$. У 68 пациентов (32,5%) при гистологическом исследовании были обнаружены опухолевые депозиты в мезоколической или мезоректальной клетчатке.

При распространении КРР на соседние органы (Т 4) опухолевые депозиты были обнаружены в 15 наблюдениях из 20 (75,0%), при прорастании всех слоев стенки кишки и инвазии в параколическую клетчатку (Т 4а) – в 5 из 9 наблюдений (55,6%). При прорастании стенки кишки до субсерозы (Т 3) – в 47 из 138 (34,1%), при инвазии только мышечного слоя депозиты выявлены у 1 из 38 пациентов (2,7%).

При отсутствии поражения лимфатических узлов ($n=109$) депозиты были обнаружены в 10,1% наблюдениях ($n=11$). При поражении лимфоузлов 1 порядка ($N=62$) депозиты были обнаружены в 50% наблюдений, а 2 порядка ($N=32$) – опухолевые депозиты были отмечены у 71% пациентов. При поражении лимфатических узлов 1,2 и 3 порядков ($n=3$) депозиты наблюдались в 100% случаев.

Среди больных колоректальным раком IV стадии ($N=30$) депозиты опухоли были обнаружены у 56%, а среди больных с III стадией ($N=84$) – у 59%.

Выводы. Опухолевые депозиты являются проявлением распространения колоректального рака и их встречаемость зависит от степени поражения стенки кишки. Высокая частота встречаемости депозитов колоректального рака в мезоколической/мезоректальной клетчатке обуславливает необходимость их регистрации при проведении гистологического исследования. Стадирование опухоли с учетом данных об опухолевых депозитах позволит избежать занижения стадии КРР. Последующее изучение исходов лечения среди депозит-позитивных больных в сравнении с депозит-негативными позволит определить роль такого рода распространения в развитии опухолевого процесса и выработать оптимальную тактику лечения

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ

Преаналитический этап молекулярных исследований (особенности подготовки опухолевого материала)

Иванцов А. О.

Место работы: ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, г. Санкт-Петербург**e-mail:** shurikiv@mail.ru

Цель исследования. Преаналитический этап молекулярного исследования в онкологии многоэтапный комплекс трудоёмких мероприятий, требующий слаженного взаимодействия хирурга, патолога, молекулярного генетика для достижения наилучшего конечного результата. Рассмотрены ключевые аспекты морфологической пробоподготовки биологического материала, способные оказать влияние на получение ошибочных результатов молекулярного тестирования.

Материалы и методы. Анализ доступной литературы и рекомендаций по проведению преаналитического этапа молекулярных исследований.

Результаты. На сохранность нуклеиновых кислот оказывают влияние ряд факторов. Процессы аутолиза с момента перевязки питающих артерий в процессе операции. Время тепловой ишемии для тканей лёгкого, желудка, щитовидной железы варьирует от 30 минут до 1 часа. Фиксация тканей формалином необходима для предотвращения аутолитических процессов. Проникновение формалина в поверхность образца происходит быстро (1 мм/час), однако в глубоких участках ткани фиксация наступает спустя несколько часов. Оптимальное соотношение объёмов формалина и ткани должно составлять не менее 10:1. Минимальное время экспозиции в формалине фрагмента толщиной 3 мм составляет 6–8 часов. Проводка тканей в спиртах восходящей плотности направлена на удаление воды из образца с последующим его насыщением парафином – эта процедура позволяет получать тонкие срезы, необходимые для визуализации гистологического препарата. Длительная проводка тканей обеспечивает лучшее качество РНК, а остаточная вода в тканях приводит к её гидролизу. Обработка костных тканей кислотой (декальцинация) значительно повреждает нуклеиновые кислоты, поэтому образцы после декальцинации не подходят для молекулярного анализа. Биологические ткани являются сложными трёхмерными структурами и состоят из разных типов клеток. Именно поэтому техника тканевой микродиссекции является связующим звеном морфологии и молекулярного анализа. Продуктом микродиссекции – скопления «очищенных» опухолевых клеток с минимальным загрязнением неопухолевыми клетками. Ручная микродиссекция заключается в соскабливании опухолевой ткани с неокрашенного стекла. Микродиссекция выполняется посредством наложения неокрашенного среза поверх среза окрашенного гематоксилином и эозином, после чего зоны опухолевых клеток соскабливаются со стекла. Количество срезов предназначенных для диссекции опухолевых клеток зависит от потребностей молекулярно-генетического анализа. Обычно используют материал, полученный из 5–20 срезов 5 мкм толщиной.

Выводы. Таким образом, преаналитический этап молекулярного исследования в онкологии многоэтапный комплекс трудоёмких мероприятий, требующий слаженного взаимодействия хирурга, патолога, молекулярного генетика для достижения наилучшего конечного результата. Работа поддержана грантом РФ 14–25–00111.

Состояние периферической крови у крыс при проведении курса лучевой терапии на печень, проводимого на фоне прерывистой нормобарической гипоксии

Стрюков Д. А., Тананакина Т. П.

Место работы: ГУ «Луганский государственный медицинский университет» ЛНР, г. Луганск,**e-mail:** stryukov@mail.ru

В настоящее время активно ведутся разработки радиомодификаторов для улучшения качества лечения онкобольных. Одним из методов радиомодификации является прерывистая нормобарическая гипоксия (ПНГ).

Цель исследования. Изучить влияние локального облучения печени крыс, проводимого на фоне прерывистой нормобарической гипоксии, на клинические показатели крови.

Материал и методы. Эксперимент проводился на половозрелых лабораторных крысах-самцах. Животные были разделены на 4 равные группы (контрольная группа – КГ; три опытных – ОГ). Животные ОГ1 подвергались действию ПНГ (сеансы чередования вдыхания воздуха с вдыханием гипоксической газовой смеси проводились ежедневно в следующем режиме: 5 минут вдыхания гипоксической газовой смеси, затем 5 минут вдыхания воздуха; общее время вдыхания гипоксической газовой смеси составляло 30 минут в день). Животные ОГ2 прошли курс локальной лучевой терапии на область печени (СОД 30 Гр. за 10 фракций). Животные ОГ3 прошли курс лучевой терапии на фоне ПНГ.

Определяли клинические показатели периферической крови: содержание лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$), гемоглобина (г/л), эритроцитов ($\times 10^{12}/\text{л}$), тромбоцитов ($\times 10^9/\text{л}$).

Анализ полученных результатов производился с помощью стандартных методов описательной статистики с использованием модулей систем Microsoft Excel и Statistica 10.0. Для всех критериев и тестов критический уровень значимости принимался равным 5%, т. е. нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты. При комбинированном воздействии ЛТ на фоне ПНГ наблюдалось эффективное снижение всех показателей на 10 день эксперимента (лейкоциты – 0,34; эритроциты – 0,29, тромбоциты – 0,46), особенно для гемоглобина (0,90). Противоположное изменение на 20 сутки по сравнению с 10 сутками также было достаточно эффективным (лейкоциты – 0,30; гемоглобин – 0,53; эритроциты – 0,20; тромбоциты – 0,42). Это увеличение привело к тому, что на 20 сутки все показатели приблизились (гемоглобин – 0,44), оставаясь ниже, либо вернулись к исходным значениям (лейкоциты – 0,02; эритроциты – 0,01; тромбоциты (0,01).

Эксперимент показал, что курс локальной лучевой терапии на область печени приводил к эффективному уменьшению содержания в периферической крови всех форменных элементов и гемоглобина уже на 10 сутки после воздействия, которое усиливалось на 20 сутки. К концу эксперимента наибольший размер эффекта влияния ЛТ наблюдался для гемоглобина и тромбоцитов по сравнению с исходными значениями.

Применение ПНГ вызвало у подопытных животных увеличение содержания форменных элементов и гемоглобина в крови как на 10 сутки, так и на 20.

Исходя из полученных фактов, мы использовали ПНГ в качестве радиомодификатора при облучении печени у крыс. В результате наблюдалась положительная динамика изменений содержания форменных элементов в периферической крови крыс на 20 сутки и возвращение их значений до исходного уровня. Значения содержания гемоглобина оставались сниженным.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ

Выводы.

1. Прерывистая нормобарическая гипоксия приводит к эффективному увеличению содержания форменных элементов крови и гемоглобина на 10 сутки после начала воздействия и эффект усиливается на 20 сутки, наиболее сильно увеличивается (коэффициент Кохена – 0,77) количество эритроцитов.
2. Лучевая терапия печени приводит к эффективному уменьшению форменных элементов крови и гемоглобина на 10 сутки после начала воздействия и эффект усиливается на 20 сутки, наиболее сильно уменьшается количество гемоглобина (коэффициент Кохена – 1,5) и тромбоцитов (коэффициент Кохена – 0,98).
3. Применение лучевой терапии на фоне прерывистой нормобарической гипоксии вызывает уменьшение содержания форменных элементов крови и гемоглобина на 10 сутки, но в дальнейшем наблюдалось увеличение этих показателей вплоть до из возвращения к исходному уровню на 20 сутки. Только содержание гемоглобина, приближаясь к исходному, осталось уменьшенным (коэффициент Кохена – 0,44).
4. Прерывистая нормобарическая гипоксия способствует нормализации содержания форменных элементов крови при их уменьшении после курса локальной лучевой терапии печени и может использоваться в качестве радиомодификатора.

Влияние прерывистой нормобарической гипоксии на клинические показатели крови у крыс при локальном облучении печени

Стрюков Д.А., Тананакина Т.П.

Место работы: ГУ «Луганский государственный медицинский университет» ЛНР, Луганск,
e-mail: strukov@mail.ru

В настоящее время активно ведутся разработки методов повышения эффективности результатов лучевой терапии (ЛТ) у онкобольных. Одним из способов радиомодификации является прерывистая нормобарическая гипоксия (ПНГ).

Цель исследования. Изучить клинические показатели крови у крыс при локальном облучении печени, проводимом на фоне прерывистой нормобарической гипоксии.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проводился на половозрелых лабораторных крысах-самцах. Животные были разделены на 4 равные группы (по 15 крыс): контрольная группа – КГ; три опытных – ОГ. Животные ОГ1 подвергались действию ПНГ (сеансы чередования вдыхания воздуха с вдыханием гипоксической газовой смеси проводились ежедневно в следующем режиме: 5 минут вдыхания гипоксической газовой смеси, затем 5 минут вдыхания воздуха; общее время вдыхания гипоксической газовой смеси составляло 30 минут в день). Животные ОГ2 прошли курс локальной лучевой терапии на область печени (СОД 30 Гр. за 10 фракций). Животные ОГ3 прошли курс лучевой терапии на фоне ПНГ.

Определяли клинические показатели периферической крови: содержание лейкоцитов (х10⁹/л), гемоглобина (г/л), эритроцитов (х10¹²/л), тромбоцитов (х10⁹/л).

Анализ полученных результатов производился с помощью стандартных методов описательной статистики с использованием модулей систем Microsoft Excel и Statistica 10.0. Для всех критериев и тестов критический уровень значимости принимался равным 5%, т. е. нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты. Эффективность изменений содержания форменных элементов в крови крыс оценивали с помощью коэффициента Кохена (КК). Эксперимент показал, что курс локальной ЛТ на область печени приводил к эффективному уменьшению содержания в периферической крови всех форменных элементов и гемоглобина уже на 10 сутки после воздействия, которое усиливалось на 20 сутки. К концу эксперимента наибольший размер эффекта влияния ЛТ наблюдался для гемоглобина (КК=1,5) и тромбоцитов (КК=0,98) по сравнению с исходными значениями.

Применение ПНГ вызвало у подопытных животных увеличение содержания форменных элементов и гемоглобина в крови как на 10 сутки, так и на 20. Эффект увеличения всех показателей на 20 сутки по сравнению с исходными значениями был средним (для лейкоцитов КК=0,37, для гемоглобина КК=0,23, для тромбоцитов КК=0,39) и большим (для эритроцитов КК=0,77).

Исходя из полученных фактов, мы использовали ПНГ в качестве радиомодификатора при облучении печени у крыс. В результате при комбинированном воздействии ЛТ на фоне ПНГ наблюдалось эффективное снижение всех показателей на 10 день эксперимента (лейкоциты – КК=0,34; эритроциты – КК=0,29, тромбоциты – КК=0,46), особенно для гемоглобина (КК=0,90). Противоположное изменение на 20 сутки по сравнению с 10 сутками также было достаточно эффективным (лейкоциты – КК=0,30; гемоглобин – КК=0,53; эритроциты – КК=0,20; тромбоциты – КК=0,42). Это увеличение привело к тому, что на 20 сутки все показатели либо приблизились, оставаясь ниже (гемоглобин – КК=0,44), либо вернулись к исходным значениям (лейкоциты – КК=0,02; эритроциты – КК=0,01; тромбоциты – КК=0,01).

Полученный результат можно объяснить тем, что радиация оказывает более деструктивное поражение на гемоглобин (а именно на некоторые аминокислоты, входящие в состав гемоглобина, обладающие значительной радиочувствительностью), нежели на эритроциты. Возможно, это обусловлено способностью эритроцитов к более быстрой репарации генетического аппарата, в отличие от гемоглобина. Также, нельзя исключить выход гемоглобина из эритроцитов вследствие разрушения их мембран. Действие же ПНГ вызывает повышение кислородотранспортной функции крови за счет выброса форменных элементов крови из депо и стимуляции красного роста костного мозга с одной стороны, и снижаем активности перекисного окисления липидов в клеточных мембранах с другой.

Выводы. Применение ЛТ на фоне ПНГ вызвало уменьшение содержания форменных элементов крови и гемоглобина у крыс на 10 сутки, но в дальнейшем наблюдалось увеличение этих показателей вплоть до их возвращения к исходному уровню на 20 сутки. Только содержание гемоглобина, приближаясь к исходному, осталось уменьшенным (КК – 0,44).

Энергетическая метаплазия раковой клетки

Мельников В.А., Тюмина О.В., Тюмин И.В.

Место работы: Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
e-mail: melnikov_va@bk.ru

В современной литературе отсутствуют научные исследования и работы по изучению способа получения энергии злокачественной клеткой. В 1987 году нами выдвинута и опубликована рабочая гипотеза об «энергетической метаплазии раковых клеток», т. е. смена гетеротрофного пути получения энергии на автотрофный (хемосинтез). Успешное доказательство этой гипотезы открывает перспективы объяснения неко-

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ

торых вопросов онкогенеза и нового подхода к профилактике и лечению раковых заболеваний – применение эффективных ингибиторов хемосинтеза.

Цель. Доказать в эксперименте существование хемосинтетического способа получения энергии раковой клеткой.

Материалы и методы. Проведенный аналитический обзор научных работ по эволюции способа получения энергии растительными и животными клетками выявил возможную хемосинтетическую реакцию у раковых клеток – окисление ионов железа ($\text{Fe} + 2\text{Fe} + 3 + \text{E}$).

Изучение хемосинтеза по пути окисления ионов Fe у раковых клеток было проведено в 53 опытах со связыванием Fe в культуральной среде. Известно, что реагентом, связывающим Fe являются соли кальция. Для эксперимента была взята химически чистая соль CaCl_2 в дозе 1 мг/мл культуральной жидкости и для контроля в той же дозе использована химически чистая соль NaCl (выбор именно этой дозы проведен в предварительных опытах влияния различных доз указанных солей на культуральную среду: осмолярность, pH).

В эксперименте использовалась культура базальных эпителиальных клеток альвеолярной аденокарциномы человека A549 и в качестве контроля культура мезенхимальных стромальных стволовых клеток (МСК), полученная из ткани пуповины донора. Клетки вносились в чистую стандартную среду. На 3 сутки культивирования среды заменялась на среды с CaCl_2 (опытная среда), с NaCl (контрольная среда № 1) и среды без добавок (контрольная среда № 2). Культивирование проводилось в 24-луночных планшетах при 37 °C, CO_2 5% в течение 8 суток. В процессе культивирования проводился подсчет количества клеток в поле зрения, оценка общей морфологии культуры и жизнеспособности клеток, по завершении культивирования – автоматический подсчет абсолютного количества клеток.

Культивирование проводили с использованием стандартных питательных сред: DMEM high glucose without L-glutamine (LONZA, Швейцария), 2mM L-глутамина (ПанЭко, Россия), 10% сыворотки плодов коровы (MSC FBS, Gibco, Австралия). Фотодокументирование проводилось с помощью микроскопа CarlZeiss AxioObserver A1. Подсчет количества клеток в поле зрения проводился в течение 4 суток культивирования (с 5 по 8 сутки) на программном обеспечении AxioVision 2011. Подсчет общего количества клеток, оценка жизнеспособности проводилось на автоматическом клеточном анализаторе Countess II FL (Life Technologies, США) по завершении культивирования.

Обработка данных с помощью программного обеспечения Excel (пакета Microsoft Office 2007, Microsoft, США).

Результаты. Анализ результатов проведенных экспериментальных исследований показал, что введение в культуральную среду CaCl_2 и NaCl не влияет на рост МСК в процессе культивирования, так как не получено статистически значимых различий по изучаемым показателям с контрольным экспериментом. Так, в контрольной среде № 2 (без добавок) количество клеток в поле зрения прогрессивно увеличивалось со $110,5 \pm 6,2$ до $357,5 \pm 8,2$ в конце культивирования. В среде с добавлением CaCl_2 также увеличивалось концу культивирования количество клеток со $100 \pm 5,4$ до $340,5 \pm 6,8$. Культивация в среде с NaCl выявляла аналогичные результаты. Проведенный по завершению культивирования на 8 сутки автоматический подсчет клеток и оценка их жизнеспособности показали, что существенных различий между анализируемыми опытами нет.

Анализ серии экспериментов по культивированию злокачественных клеток A549 показал статистически значимые различия по показателям при культивировании в среде

с добавлением CaCl_2 и отсутствие статистических различий при культивировании в среде с добавлением NaCl. Изменение количества клеток в поле зрения в контрольной среде № 2 (без добавок) происходило от $30,0 \pm 3,4$ до $112,5 \pm 3,6$ в конце культивирования. В среде с добавлением CaCl_2 к концу культивирования количество клеток было в 2,3 раза меньше ($48,0 \pm 2,7$), чем в контрольной среде № 2 ($112,5 \pm 3,6$). Абсолютное количество клеток в конце культивирования в среде с добавлением CaCl_2 составило $2,21 \pm 1,6 \cdot 10^5$, а в контрольной среде № 2 – $3,54 \pm 1,3 \cdot 10^5$. Жизнеспособность культуры A549 в опытной среде достоверно снижалась в процессе культивирования и на 8-й день составила 43,7%, против 86,2% в контрольной среде № 2. Культивация в среде с NaCl не выявляла торможения роста клеток и снижения их жизнеспособности.

Выводы. Проведенные исследования со связыванием Fe в культуральной среде выявили различные реакции изучаемых клеток. Культура МСК достоверно не реагирует на дефицит Fe в культуральной среде, а культура злокачественных клеток A549 резко останавливает свой рост. Эти данные могут указывать на наличие хемосинтетических реакций у раковых клеток A549 и отсутствие их у клеток МСК.

Таким образом, у злокачественных клеток A549 возможны хемосинтетические реакции связанные с окислением железа, что указывает на смену способа получения энергии злокачественной клеткой в процессе онкогенеза.

Колоканцерогенез: онкоиммунология локальных изменений

Никипелова Е.А.

Место работы: Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, г. Ростов-на-Дону

e-mail: rnoi@list.ru

Цель исследования. Изучить локальный иммунитет при раке толстой кишки, аденоматозных полипах и поверхностных хронических колитах и оценить роль иммунокомпетентных клеток и цитокинов в канцерогенезе толстой кишки.

Материалы и методы. На клиническом материале 200 больных с заболеваниями толстой кишки (113 больных раком толстой кишки, 47 больных аденоматозными полипами толстой кишки, 40 больных поверхностным хроническим колитом) изучены в сравнительном аспекте локальные иммунологические механизмы канцерогенеза толстой кишки. Материалом исследования служили ткань опухоли, а также участки кишки на расстоянии 1–3 см от опухоли – перитуморальная зона и 7–10 см от опухоли – линия резекции, взятые интраоперационно. У больных аденоматозными полипами исследовали биопсийный материал ткани полипа, а также слизистую оболочку кишки отступая на 1–3 см и 7–10 см от полипа. При эндоскопическом исследовании проводили забор биопсийного материала больных поверхностным хроническим колитом. Иммунофенотипирование тканевых лимфоцитов (CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD16+CD56+, CD19+, Т-лимфоциты с рецепторами $\alpha\beta$ и $\gamma\delta$) оценивали с использованием моноклональных антител методом проточной цитофлуориметрии. Уровень цитокинов (TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-1RA) определяли иммуноферментным методом. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета современных компьютерных программ STATISTICA 7.0 (StatSoft Inc., США) и MedCalc (версия 9.3.5.0).

Результаты. Выявлено, что аденокарцинома толстой кишки формируется в условиях локального угнетения эффекторных звеньев специфического иммунитета (цитотоксических

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

CD3+CD8+ и Т-лимфоцитов с рецепторами $\gamma\delta$) на фоне стимуляции клеток врожденной (NK) и адаптивной иммунной системы (CD3+, Т-хелперно-индукторных – CD3+CD4 и Т-лимфоцитов с рецепторами $\alpha\beta$). Развитие тубулярной аденомы толстой кишки происходит на фоне местного нарушения NK и В-клеточных звеньев иммунной системы, и так же, как при раке – стимуляции субпопуляций Т-хелперно-индукторных (CD3+CD4+) и Т-лимфоцитов с рецепторами $\alpha\beta$. При поверхностных хронических колитах слизистая оболочка толстой кишки характеризуется высоким уровнем клеток эффекторного звена иммунитета: натуральных киллеров (NK); цитотоксических (CD3+CD8+) и Т-лимфоцитов с рецепторами $\gamma\delta$; а также цитокинов IL-2, IL-10, IL-8, с параллельным угнетением В-клеточного звена и низкой продукцией провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 α , IL-6, IL-1RA). Исследуемые иммунокомпетентные клетки, находящиеся в микроокружении аденокарциномы, не осуществляют барьерную противоопухолевую защиту вследствие угнетения цитотоксических звеньев адаптивной (CD3+CD8+, TCR $\gamma\delta$) иммунной системы, а В-лимфоциты являются сдерживающим фактором прогрессии опухоли. Микроокружение тубулярной аденомы осуществляется преимущественно посредством клеток врожденного иммунитета – натуральных киллеров (NK).

Выводы. Развитие злокачественного процесса при раке толстой кишки во многом определяется взаимодействием пула опухолевых и иммунокомпетентных клеток, продуктов их активности – цитокинов, а локальные иммунологические нарушения в пренеопластических тканях толстой кишки предопределяют патогенетическую инициацию рака толстой кишки.

Профилактика лучевых реакций со стороны кожных покровов при проведении дистанционной лучевой терапии

Мошуров И.П., Коротких Н.В., Куликова И.Н., Камнев Д.Ю., Мещерякова Л.С.

Место работы: БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», г. Воронеж

e-mail: kamenev_dmitrii@mail.ru

Цель. Оценить эффективность крем10% эпигаллокатехин-3-галлат для лечения и профилактики развития лучевых дерматитов.

Материалы и методы. 40 пациенток, получали ДЛТ на малый таз по поводу онкогинекологических заболеваний. РОД 2 Гр, СОД 46Гр. Средний возраст = 55±10 лет. Все пациентки разделены на 2 группы. В I группе лечение с использованием крема «Эгаллохит», 2 раза в сутки на область облучения, в течение всего курса лечения. Во II группе лучевое лечение не сопровождалось применением крема. Все пациенты наблюдались на 7, 14 и 21 сутки в процессе облучения.

Результаты. Для оценки результатов использовалась шкала оценки фотостарения кожи и классификация RTOG/EORG, 1995. В I группе, проявление лучевых реакций со стороны кожных покровов были зарегистрированы лишь на 4-й нед. У 7 пациентов (42%) была отмечена желтизна кожных покровов, у 2–10%-тактильная шероховатость, и у 1–5% пятнистая пигментация. Все проявления оценивались по 4-х балльной шкале и не превышали 1 балла. Таких проявлений как эритема, боль, жжение не было зарегистрировано ни у одной пациентки.

Во II группе появление желтизны кожных покровов в более ранние сроки на 14 день лучевого лечения (28Гр) у 5 пациенток-25%, шероховатость у 4–20%. К 23 дню облучения (46Гр) были зарегистрированы сухость кожных покровов, тактильная шероховатость у 10 пациенток (50%). Следует отметить, что у 3 пациенток изменения носили более выраженные нарушения 2 и более баллов. Желтизна кожных покровов была отмечена также у 10 пациентов (50%), а пятнистая пигментация у 5–25%. У 15% пациенток было зарегистрировано такие проявления как жжение, боль в области облучения, эритема кожных покровов.

Заключение. Использование крема «Эгаллохит» для профилактики и лечения лучевых повреждений кожи показывает высокую медико-социальную эффективность, т. к. при этом наступает более позднее их развитие, снижается степень их выраженности.

Возможности магнитно-резонансной томографии при планировании и оценки эффективности стереотаксической лучевой терапии у больных с метастазами в печени

Бабий А.П., Куплевацкая Д.И., Федоров А.В., Плехотина Н.А., Воробьев Н.А.

Место работы: Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем им. С.М. Березина, г. Санкт-Петербург

e-mail: babiy@ldc.ru

Актуальность. Лечение больных с метастатическим поражением печени является актуальной проблемой на стыке современной гепатохирургии, онкологии, химиотерапии и радиологии. Развитие инновационных технологий в медицинской технике привело к созданию новых методов планирования лучевой терапии и способов прицельного подведения дозы ионизирующего облучения к опухоли, максимально защищая окружающие ткани. Стереотаксическая лучевая терапия (SBRT) для нерезектабельных пациентов является альтернативным не инвазивным методом лечения у больных с метастазами в печени.

Цель. Повышение эффективности планирования стереотаксической лучевой терапии и оценки ее результатов у больных с метастазами в печени с помощью усовершенствованной методики МРТ.

Задачи:

1. Усовершенствование методики высокопольной МРТ для планирования и оценки эффективности стереотаксической лучевой терапии у больных с метастазами в печени.
2. Оптимизация критериев оценки опухолевого ответа на проводимое лечение с учетом измерения объема постлучевых изменений.

Материалы и методы. Для планирования стереотаксической лучевой терапии пациентам с метастазами в печени проводилось МР-исследование на высокопольных томографах SIEMENS Magnetom Avanto и AERA с напряженностью магнитного поля 1,5Тл. Сканирование проводилось за один сбор данных на выдохе, по единому принципу с предварительно выполненной КТ.

Для планирования лечения использовались обзорные Т 2Cor и Т 2Sag ИП с широким полем сканирования и толщиной среза 5 мм. Т 1 VIBE DIXION с толщиной среза 1,5см полным покрытием печени за одну задержку дыхания; длительность последовательности при этом составила 20 секунд. Т 2 SPACE с толщиной среза 2мм прицельно на зону интереса, сканирование осуществлялось на свободном дыхании по ретроспективному типу.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Для оценки эффективности лечения спланировано выполнение контрольных исследований через 1, 3, 6 и 12 месяцев после лечения. При контрольном исследовании мы применили оптимальную последовательность протоколов: T 2Cor 5мм, T 1 VIBE DIXION 1,5мм, DWI, T2Sag 5мм, динамическое контрастирование с использованием препарата Магневист и постконтрастных T 1 VIBE 1,5мм, T2Cor FS5мм, T 2 ax 4мм, прицельно T 2 SPACE с толщиной среза 2мм.

Для всех пациентов первичная оценка изображений осуществлялась в программе eFilm врачом-рентгенологом, с измерением размеров образований по методике RECIST 1.1 и последующим вычислением объема опухоли по формуле эллипса $X*Y*Z*0,523=см^3$. Качественная оценка объема морфологических изменений оценивалась с помощью опции «Сегментация объема» на базе программного обеспечения Olea Sphere V2.3 SP1, которая предназначена для постпроцессинговой обработки МР-данных. Таким образом, у 7 пациентов было оценено 9 метастатических очагов. Средний возраст пациентов составил лет (от 43 до 77 лет).

Результаты. В ходе применения усовершенствованной методики МРТ для сбора анатомо-топографических данных для планирования были выявлены достоинства и недостатки протоколов высокого разрешения. Достоинства протокола T 1 VIBE DIXION: толщина среза 1,5мм, четкая визуализация контура опухоли и меток, возможность использования в трех плоскостях, выбор одной из трех серий для совмещения данных, высокая устойчивость к динамическим артефактам. T 2 SPACE: достоинства – высокая анатомическая контрастность, возможность детальной оценки морфологических изменений очагов; недостатки – высокая чувствительность к динамическим артефактам, относительно длительное время сбора данных. В ходе совмещения полученных МР/КТ данных на станции планирования было отмечено точное и четкое совмещение костных, мягкотканых структур и внутренних органов. Четкая визуализация контура мишени упростила ее оконтуривание для расчета объема облучения.

Исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства выполнялось на выдохе с задержкой дыхания до 20 сек. Это не простая задача не только для онкологических пациентов, но и для пациентов с хроническими заболеваниями. Качество сбора МР-данных напрямую зависит от возможности задержки дыхания. Используемая нами методика МРТ для оценки эффективности СтЛТ позволила минимизировать дыхательную нагрузку на пациента, сохранить высокое качество сбора данных на протяжении всего исследования, снизить общее время сканирования.

Задачами контрольного МР-исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства у больных с метастазами в печени после СтЛТ является выявление изменений целевой зоны воздействия, оценка постлучевых изменений и осложнений, не связанных непосредственно с полученным лечением (прогрессирование заболевания, появление новых очагов, изменение лимфатических узлов). Сравнение данных планирования с результатами контрольных исследований показали высокую достоверность оценки результатов лечения. По результатам первых контрольных исследований выполненных через 1 мес после лечения мы наблюдали частичный опухолевый ответ образований подвергшихся стереотаксической лучевой терапии в виде уменьшения размеров образований, появления зон лучевого некроза в солидных опухолях, увеличение участков в структуре образований, не накапливающих к/в. Из лучевых реакций наблюдался постлучевой отек паренхимы печени по периферии образований различной степени выраженности.

По результатам волюметрической оценки количественных и качественных изменений планируется оптимизировать критерии ответа опухоли RECIST 1.1 на проводимое лечение.

Выводы. Применение усовершенствованной методики МРТ для планирования и оценки эффективности стереотаксической лучевой терапии у больных с метастазами в печени позволяет:

1. Повысить качество сбора анатомо-топографических данных при планировании;
2. Избежать технических трудностей при наложении данных на станции планирования и оконтуривании мишени;
3. Минимизировать дыхательную нагрузку на пациента, сохранить высокое качество сбора данных на протяжении всего исследования, снизить общее время сканирования;
4. Повысить достоверность оценки результатов эффективности проведенного лечения;
5. Волюметрическая оценка качественных и количественных постлучевых изменений позволит усовершенствовать критерии опухолевого ответа.

Опыт проведения пациентских школ по нутритивной поддержке для онкологических больных

Кукош М. Ю., Тер-Ованесов М. Д., Габоян А. С.

Место работы: Кафедра онкологии и гематологии факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН ГБУЗ Городская клиническая больница № 40, г. Москва
e-mail: tanja70@inbox.ru

В современных отечественных реалиях достоверные сведения о достижениях в клинической онкологии доступны, как правило, лишь узкому кругу специалистов. СМИ уделяют этой проблеме непозволительно мало внимания, общедоступная информация в Интернете, зачастую, искажена и подается претенциозно. При этом, имеется определенный «информационный голод» среди широких масс населения, особенно среди онкологических пациентов и их родственников. Отсутствие адекватной и полной информации, приводит к тому, что они довольствуются ложными сведениями из случайных источников, что лишь усиливает состояние дистресса. Врачи-онкологи, в силу своей загруженности, не всегда имеют возможность в беседе с пациентами подробно останавливаться на вопросах поддерживающей терапии и, в частности, необходимости нутритивной поддержки в процессе противоопухолевого лечения. Между тем, данная проблема актуальна, ведь частота нутритивной недостаточности среди онкологических больных варьирует от 40 до 87.

Адекватной коммуникационной опцией для больных и их близких являются пациентские школы (ПШ), проводящиеся в течение многих лет в России для пациентов с такими тяжелыми хроническими заболеваниями, как сахарный диабет, рассеянный склероз и др.

Цель. Оценить целесообразность проведения ПШ в условиях многопрофильного онкологического стационара.

Материалы и методы. Кафедрой онкологии и гематологии ФПКМР РУДН на базе многопрофильного онкологического стационара ГКБ № 40 организуются ПШ, посвященные вопросам нутритивной поддержки в онкологии. Основными целями проведения таких ПШ мы видим как улучшение результатов противоопухолевого лечения на всех его этапах (хирургическом, лекарственном, лучевом), так и качества жизни пациентов. Задачами ПШ является предоставление объективной информации о влиянии злокачественной опухоли на организм, правильном «пищевом поведении», необходимости самоконтроля за весом и индексом массы тела, расчете инди-

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

видуальных энергетических потребностей, информирование о существовании специализированных продуктов питания для онкологических больных, опровержение мифов о вреде белковой пищи и глюкозы. Поскольку в нашей клинике широко применяется методика «fast-track surgery» (ERAS), особое внимание уделяется вопросам адекватного питания перед предстоящей онкологической операцией и после нее. ПШ проводятся нами два раза в месяц, их продолжительность – 60 минут, состоят они из четырех блоков: заполнение анкет слушателями школы, собственно презентация, анализ и обсуждение анкет, ответы на вопросы. Анкета для определения риска нутритивной недостаточности составлена согласно Рекомендациям ESMO (2008). Презентация рассчитана на 30 минут, содержит данные и рекомендации ESPEN и RUSSCO, изложена доступным языком, наглядна и богато иллюстрирована. Большое внимание уделяется ответам на вопросы слушателей и разбору конкретных ситуаций. В конце ПШ слушателям раздается информационная брошюра, где кратко изложены данные презентации.

Результаты. За год наши ПШ посетило более 400 больных и их родственников, причем это были не только пациенты из стационара или дневного стационара ГКБ № 40, но также, благодаря размещению анонсов ПШ в профильных соц. сетях, и пациенты, проходящие противоопухолевое лечение амбулаторно в онкодиспансерах и частных мед.учреждениях. Основным контингентом ПШ являются женщины (82%) в возрасте от 32 до 78 лет. В большинстве случаев слушатели ПШ страдают раком молочной железы (20%), раком шейки матки (16%), раком тела матки (14%), раком яичников (10%). К сожалению, доля пациентов, особо нуждающихся в нутритивной поддержке в процессе лечения (больные раком пищевода, толстой кишки, поджелудочной железы, опухолями головы и шеи) не превысила 30%.

Заключение. Проводимые ПШ вызывают большой интерес у наших пациентов и их близких, способствуют преодолению информационного вакуума, налаживанию взаимопонимания и продуктивного сотрудничества «врач-пациент». Считаю необходимым сделать проведение пациентских школ по различным актуальным вопросам поддерживающей терапии, а также реабилитации в онкологии неотъемлемой частью деятельности онкологических учреждений различных уровней.

Сравнительная эффективность конформной и конвенциональной лучевой терапии больных немелкоклеточным раком легкого

Яркина А.В., Алексеева Т.Р., Ткачев С.И., Глеков И.В., Уткина В.Л.

Место работы: ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва

e-mail: anna_yarkina@rambler.ru

Актуальность. Рак легкого является наиболее распространенным в мире злокачественным новообразованием. Рак легкого является наиболее распространенным в мире злокачественным новообразованием и остается одной из важнейших медицинских и социально-экономических проблем. Ежегодно в мире регистрируется 1825000 новых случаев заболевания раком легкого и 159000 смертей от этого злокачественного новообразования, что составляет 12,9% всех заболевших злокачественными новообразованиями и 19,4% умерших от них. (Аксель Е.М., Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина, 2015).

Цель. Целью исследования является улучшение результатов консервативного химиолучевого лечения больных неопера-

бельным немелкоклеточным раком легкого за счет использования современных технологий трехмерного планирования и 3D-конформной лучевой терапии.

Материал и методы исследования. Анализ материала основан на изучении клинко-рентгенологических данных 88 пациентов, которым была проведена лучевая терапия в самостоятельном варианте или в составе комбинированного лечения немелкоклеточного рака легкого IIA – IIIB стадии. Среди них мужчин – 75 (85,2%) человек, женщин – 13 (14,2%). Возраст пациентов составил 33–75 лет (медиана 60 лет). У всех больных диагноз подтвержден морфологически.

Основными методами диагностики и контроля динамики опухолевой патологии легкого являются: клинический, лучевой, эндоскопический и морфологический. Технические трудности в определении границ опухоли возникали при наличии ателектаза в пораженном легком. В таких случаях возможно применение дополнительной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием или ПЭТ-КТ, что позволяет провести дифференциальную диагностику между опухолью и гиповентирированным участком легочной ткани.

Результаты. По данным лучевых методов диагностики установлено, что среди изученной группы первичная опухоль локализовалась в правом легком – в 47 (53,4%), в левом – 41 (46,6%) случаев. У 60 (68,%) пациентов установлена центральная форма роста первичной опухоли, а у 28 (31,8%) периферическая. Размеры первичной опухоли колебались от 1,3 до 12 см (медиана 5,4 см). Распространенность опухолевого процесса согласно Международной классификации TNM (7-е издание, 2010) у 8 (9,1%) больных соответствовала с IIA стадией, у 3 (3,4%) – IIIB стадии, у 29 (33%) – IIIA стадии и у 48 (54,5%) – IIIB стадии.

Методы примененного лечения: лучевая терапия проведена 4 больным (4,5%) и комбинированная терапия выполнена 84 пациентам (95,5%). В зависимости от способа подведения планируемой дозы облучения больные разделены на три группы. В I группу вошли 26 человек, которым проведено 2D-конвенциональное лучевое лечение, во II группу – 24 пациента, в лечении которых применялось сочетание 2D-конвенциональной и 3D-конформной лучевой терапии, в III группу – 38 больных, которым проведена 3D-конформная лучевая терапия. Курс лучевой терапии состоял из двух этапов. На первом этапе на первичную опухоль и регионарные лимфоузлы подводилась суммарная очаговая доза 30–60 Гр, которая определялась толерантными дозами критических органов. На втором этапе проводилось уменьшение объема облучения до локального воздействия на первичную опухоль и рентгенопозитивные лимфоузлы с подведением дозы до 42–78 Гр. Выбор суммарной очаговой дозы и фракционирования определялся стадией заболевания, размерами первичной опухоли и проведенной ранее химиотерапией.

Лечение 50 пациентов было начато с индукционной химиотерапии с использованием платиносодержащих схем. Далее 46 больным было проведено одновременное химиолучевое лечение, а 42 человека получали лучевую терапию. По окончании химиолучевой или лучевой терапии производилась оценка эффекта. В зависимости от достигнутых результатов лечения 37 пациентам была назначена консолидирующая химиотерапия.

Результаты. В результате проведенного исследования установлено, что при конформной лучевой терапии создавалось гомогенное распределение дозы облучения на всем протяжении выбранного объема.

Все больные прослежены в течение 1,1–104,3 месяцев (медиана – 17,4% месяца).

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Частота положительных ответов (полный + частичный) оценена по группам составила: в I группе 56%, во II – 70,8%, в III – 82,9%. Длительность ремиссии составила в I группе 4,9–104,3 месяца (медиана 11,6 месяцев), во II 4,2–48,3 (медиана 13,1 месяц), в III 2,4–33,6 (медиана 12,3 месяца). Смертность составила в I группе 73,1%, во II группе – 62,5%, в III группе – 10,5%.

Постлучевой пневмонит в I группе развился у 76,9% пациентов через 1,03–5,7 месяцев от начала лучевой терапии (медиана 3,03) и сохранялся 1,1–16,1 месяцев (медиана 3,5 месяцев). Во II группе пневмонит отмечен у 79,2% больных в сроки 1,67–9,4 месяца (медиана 3,1) и наблюдался 1,8–8,7 месяцев (медиана 3,8). У пациентов III группы пневмонит возник у 68,4% пациентов в сроки 1,2–12,5 месяцев (медиана 3,8) и сохранялся 2,1–13,6 месяцев (медиана 5,6).

Явления эзофагита отмечены в I группе у 92,3% больных, во II группе – у 91,7% и в III группе – у 60,5%.

Дерматит в области облучения 2 и более степени наблюдался в I группе у 34,6% пациентов, во II группе – у 25% больных, в III группе – 7,9% человек.

Результаты. Исследования показали, что применение новых технологий в лучевой терапии дает возможность увеличить эффективности лечения при одновременном снижении риска развития постлучевых осложнений. Применение КТ с контрастированием и ПЭТ-КТ для проведения 3D-конформной лучевой терапии выводит лучевое и комбинированное лечение на качественно новый уровень, позволяющий значительно улучшить результаты лечения пациентов с немелкоклеточным раком легкого. Высокоточные методы диагностики и 3D-конформные методики облучения влияют на эффективность проводимой терапии и улучшают качество жизни пациента.

Исследование точности позиционирования при стереотаксическом лучевом лечении новообразований головного мозга

Пашковская О.А.

Место работы: ННИИПК им ак. Е. Н. Мешалкина, г. Новосибирск

e-mail: oxana.pashkovskaya@gmail.com

Цель. Изучении точности позиционирования (интра- и интрафракционных смещений) при стереотаксическом облучении (радиохирургии и радиотерапии) новообразований головного мозга с использованием стереотаксической рамы Leksell Coordinate Frame G, системы вакуумной фиксации HeadFix и индивидуальных термопластических масок, сравнении погрешностей позиционирования этих систем.

Материалы и методы. В работе проведен анализ точности и воспроизводимости укладок на лечебном столе для 532 пациентов, которые проходили лечение в центре онкологии и радиохирургии ННИИПК им ак. Е. Н. Мешалкина. Фиксация пациентов осуществлялась с помощью стереотаксической рамы Leksell Coordinate Frame G, системы вакуумной фиксации HeadFix, а также индивидуальных термопластических масок

Точность укладки пациентов оценивалась с помощью системы рентгеновской визуализации, интегрированной в линейный ускоритель Elekta Axesse (система XVI). В случае проведения радиохирургического лечения оценивались интрафракционные отклонения, а при лучевой терапии стандартным фракционированием – интерфракционная воспроизводимость укладок. Сдвиги, получаемые при совмещении изображений, исполь-

зовались для вычисления ошибок (воспроизводимости) укладки пациентов, связанных с используемым способом иммобилизации. На основе полученных данных были созданы статистические выборки смещений пациентов и проведен статистический анализ. Оценивалось среднее значение сдвига и стандартное отклонение.

Результаты. Анализ интерфракционных отклонений, на основе диаграмм рассеяния смещений, показал отсутствие корреляций и выделенных систематических ошибок при укладке пациентов. Количественная оценка средних и стандартных отклонений для всех пациентов, включенных в исследование, также показала приемлемую точность. На основании этих данных был сделан вывод о необходимости ежедневного проведения рентгеновского контроля для некоторых пациентов, если при проведении 3–4 процедур облучения смещения, хотя бы в одном направлении были больше или близки к 5 мм. Это связано с изготовленной маской, которая не обеспечивает для такого пациента достаточной иммобилизации. Повторное изготовление маски не всегда решает данную проблему.

В случае анализа интрафракционных отклонений при радиохирургическом лечении установлено, что ошибка в положении мишени для рассматриваемых типов фиксации составляет < 0,3 мм по смещению и ≤ 0,3 градуса по вращению.

Заключение. Исследование интерфракционных сдвигов показало, что термопластические маски обеспечивают воспроизводимость укладок, в соответствии с применяемым при лечении РТВ.

На основе анализа интрафракционных смещений можно заключить, что ввиду незначительной разницы результатов выбор системы фиксации определяется индивидуальными особенностями пациента и не оказывает влияния на точность подведения ионизирующего облучения.

На основании полученных данных разработан протокол по определению РТВ при стереотаксической лучевой терапии новообразований головного мозга.

Стереотаксическая радиотерапия в режиме гиподифракционирования крупных метастазов в головном мозге

Ветлова Е.Р.¹, Голанов А.В.¹, Банов С.М.², Антипина Н.А.¹, Тюрина А.Н.¹, Бекашев А.Х.³

Место работы: ¹ФГАУ НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко, г. Москва; ²Центр Гамма Нож, г. Москва; ³Российский Онкологический Научный Центр им. Н. Н. Блохина, г. Москва

e-mail: vetlova@inbox.ru

Симптоматические метастазы в головной мозг (МГМ) часто имеют крупные размеры. С одной стороны, увеличение размеров МГМ требует увеличение дозы ионизирующего излучения, что коррелирует с большим риском развития нейротоксичности после проведения радиохирургии. С другой стороны, снижение дозы меньше 20 Гр, по данным Shehata М.К. 2004 г., приводит к ухудшению показателей локального контроля МГМ. Именно это делает сомнительным применение стереотаксической радиохирургии (РХ) для лечения крупных (2–4 см в диаметре) МГМ.

По анализу ретроспективных данных, после проведения стереотаксической радиотерапии (СРТ) в режиме гиподифракционирования (ГФ) при МГМ с максимальным диаметром очагов более 2–4 см 12-месячный локальный контроль составляет 70%, в отличие от данных РХ, где локальный контроль составил только 50%.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Эта проблема имеет особую актуальность при нахождении очагов в неоперабельных зонах головного мозга и при наличии других метастатических очагов ЦНС, когда проведение хирургической резекции невозможно (или имеет сомнительный эффект).

Цель. Изучить эффективность и токсичность СРТ в режиме гипофракционирования для крупных МГМ.

Материалы и методы. В отделении радиологии и радиохирургии ФГАУ «НИИ Нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» с учетом радиобиологической ЛК-модели и адаптированной формулы Пака и Энтон, рассчитаны следующие дозо-эквивалентные режимы фракционирования: 3 фракции по 8 Гр до СОД = 24 Гр; 5 фракций по 6 Гр до СОД = 30 Гр; 7 фракций по 5 Гр до СОД = 35 Гр.

В проспективное исследование вошли пациенты с вторичным поражением головного мозга раком и меланомой (исключая мелкоклеточный рак легкого), которым ранее не проводилась радиотерапия ЦНС, с очагами от 20 до 40 мм в максимальном диаметре. Мишень определялась по МРТ с контрастным усилением без краевого захвата. СРТ проводилась на линейных ускорителях «Кибер-нож» или «Новалис» в выше указанных режимах ГФ. В случае наличия или появления других МГМ диаметром до 20 мм, пациентам проводилась дополнительно РХ. С марта 2013 по настоящее время в исследование включен 61 человек с 155 МГМ и 72 МГМ с максимальным диаметром от 20 мм до 40 мм (медиана 28 мм).

В исследуемой популяции было 34 женщины и 27 мужчин; средний возраст составил 53 года (25–72). Отсутствие проявлений болезни, лекарственная стабилизация или прогрессия болезни были у 21, 23 и 17 пациентов соответственно.

Индекс Карновского на момент начала лечения составил: у 15 пациентов – 90 баллов, у 42 – 80 баллов, у 4 – 70 баллов. Пациенты были разделены по RPA шкале: 38 пациентов – 2 класс и 23 – 1 класс.

У 20 пациентов был рак молочной железы, у 15 – немелкоклеточный рак легкого, у 8 – колоректальный рак, у 9 – меланома; у 4 – рак почки; у 5 – другие гистологические формы рака. Медиана объема облучаемых очагов в режиме ГФ в исследуемой популяции составила 12,03 см³ (3,8 см³–36,8 см³) без различий между группами фракционирования. Локальный контроль оценивался по данным МРТ с контрастным усилением и СКТ-перфузии.

Результаты. Время наблюдения зарегистрировано в исследовании от 1 до 35 месяцев. Медиана общей выживаемости пациентов составила 11,8 месяцев (95% ДИ: 8,5–21,4).

Общая выживаемость на сроке 12 мес. составила 40,9%.

Новые МГМ на сроке 12 мес. развились у 44% пациентов, на сроке 24 мес. – у 59% пациентов. Медиана развития новых МГМ была 17,2 мес. (95% ДИ 11,2–18,6).

Локальные рецидивы за время наблюдения были выявлены у 12 (19%) пациентов. Локальный контроль на сроке 6 мес. и 12 мес. составил 92,9% и 72,7% соответственно. Локальный контроль МГМ в группах пациентов с наличием очагов более 10 см³ и менее 10 см³ на сроке 12 мес. составил 79,7% и 65% соответственно (p=0,065).

Возникновение лучевых повреждений в виде нарастания перифокального отека и лучевого некроза регистрировалось на сроках 3–6 месяцев и составило 11 (18%) наблюдений: 6 (9,8%) – сопровождалось нейротоксичностью 2–3 степени, а 5 (8,2%) были асимптоматическими.

Заключение. Методика стереотаксической радиотерапии в режиме гипофракционирования зарекомендовала себя, как эффективный метод лечения крупных МГМ с удовлетворительными показателями локального контроля и приемлемой токсичностью.

Синергетическое воздействие облучения и гипертермии в радионуклидной вертебропластике

Забарянский Ю.Г.¹, Кураченко Ю.А.², Вознесенский Н.К.², Вознесенская Н.Н.³

Место работы: ¹ГНЦ РФ – ФЭИ, г. Обнинск; ²ИАТЭ НИЯУ МИФИ, г. Обнинск; ³ГКБ № 8, Обнинск

e-mail: ykurachenko@mail.ru

Несмотря на непрерывно совершенствующуюся технику оперативных вмешательств, разработку и применение современных противоопухолевых химиопрепаратов, достижения лучевой терапии, лечение пациентов с опухолевым поражением позвоночника является сложной проблемой, требующей новых подходов и решений [1]. Опухоли скелета наиболее часто локализируются в позвоночнике [2]. Среди хирургических методов лечения большое место занимает вертебропластика – малоинвазивное оперативное вмешательство, при котором тело позвонка заполняется быстротвердеющим костным цементом [1;2]. Цемент в процессе полимеризации выделяет значительное количество тепла. Учитывая синергизм термического и радиационного воздействия на клетки млекопитающих можно надеяться на усиление эффекта от проведения вертебропластики при добавлении в цемент радионуклида.

Цель. В соответствии с принятыми методиками и рекомендациями (см., напр. [3]) оценить степень синергизма облучения и нагрева при радионуклидной вертебропластике

Материалы и методы

На начальных этапах исследования осуществлён выбор радионуклидов по совокупности критериев (период полураспада, доступность и др.). Оптимальными в известном смысле оказались ¹⁸⁸Re и ¹⁵³Sm [4]. Кроме того, были выполнены модельные эксперименты по измерению нестационарного распределения температур при полимеризации цемента [5]. Параллельно был создан программный комплекс [6], позволяющий, в частности, по КТ-снимкам воссоздавать индивидуализированный воксельный фантом поражённого позвонка для проведения расчётов дозных полей [7] и термогидравлики [8] до и после процедуры вертебропластики. Этот комплекс в целом предназначен для планирования облучения и дозиметрической поддержки радионуклидной вертебропластики.

Результаты. В результате проведения экспериментальных и расчётно-теоретических исследований показано, что при применении обоих изотопов наблюдается эффект от комбинированного воздействия радиационного и теплового воздействия, однако для изотопа ¹⁵³Sm гораздо большее влияние оказывает эффект от теплового воздействия, поэтому для малых объемов предпочтительнее использовать ¹⁸⁸Re, а для больших ¹⁵³Sm. Учитывая, что расчёт эффектов опирался только на литературные источники, изотоп ¹⁸⁸Re выглядит предпочтительней для применения при радионуклидной вертебропластике. Однако рений не так распространен, как самарий, и технологии его получения не так хорошо отработаны. Поэтому вопрос о выборе радионуклида остается отчасти открытым.

Заключение. На основании показанного существенного синергизма облучения и нагрева предлагаемая новая терапевтическая технология – радионуклидная вертебропластика – представляется весьма перспективной.

Литература:

- Валиев М. А., Мусаев Э. Р., Тепляков В. В., Лукьянченко А. Б., Тюрин И. Е., Молчанов Г. В., Сетдинов Р. А., Мелузова О. М. Чрескостная вертебропластика в онкологии / под ред. Алиева М. Д., Долгушина Б. И. Москва, ИНФРА-М, 2010, 71 с.
- Алиев М. Д., Соколовский В. А. Высотехнологичное лечение в онкоортопедии. – М., 2008, 24 с. 3. Overgaard J. The current and potential role of hyperthermia in radiotherapy // Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 1989, 16, P. 535–549.

ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ

α-блокаторы в лечении и профилактике поздних лучевых циститов

Разумова Е. Л., Гриценко С. Е.

Место работы: *осударственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия последипломного образования, г. Москва*

e-mail: *se_gritsenko@mail.ru*

Лучевая терапия по радикальным программам является основным методом лечения больных с распространенными формами рака шейки матки. При удовлетворительных результатах лечения (результаты 5 летней выживаемости при 3 стадии 53–66%) частота поздних постлучевых циститов, значительно ухудшающих качество жизни больных, колеблется по данным разных авторов от 15% до 20%.

Целью данного исследования является повышение эффективности сочетанной лучевой терапии рака шейки матки в плане улучшения качества жизни пролеченных больных.

Материалы и методы. Сочетанная лучевая терапия проводилась больным с диагнозом: Рак шейки матки IIB–IIIB стадии. Суммарные очаговые дозы составили 83–86 Гр в точке А и 58–62 Гр в точке В. Для профилактики возникновения лучевых циститов у больных в основной группе лечение проводилось на фоне приема α-блокаторов, которые не применялись в контрольной группе. Для устранения СНМП, обусловленной раком шейки матки применяли тамсулозин 0,4 мг или доксазозин 1–2 мг один раз в сутки в течение 4–12 недель.

Результаты. В Клинике РМАПО проведена сочетанная лучевая терапия 124 больным. Основная группа составила 60 больных.

В процессе лечения явления умеренно выраженного цистита развились у 13,3% больных, получавших α-блокаторы, против 16,7% в контрольной группе. Поздние лучевые циститы развились у 5% больных в основной группе против 10% в контрольной группе. При этом в основной группе у всех больных отмечались выраженные дизурические явления, сопровождающиеся микрогематурией. При цистоскопии были выявлены ограниченные участки с наличием телеангиоэктазий, что соответствовало повреждениям I–II степени по шкале RTOG/EORTC (2012 г.). В контрольной группе у 30% больных с постлучевым циститом повреждения слизистой мочевого пузыря соответствовали II–III степени, сопровождалась макрогематурией и проявлялись наличием телеангиоэктазий, занимающих до 20% поверхности слизистой мочевого пузыря.

Заключение. Таким образом, интеграция альфа-адреноблокаторов в схему терапии поздних лучевых реакций, позволила значительно улучшить качество жизни больных, излеченных от рака.

Роль гепсидина-25 в дифференциальной диагностике железодефицитного эритропоэза и в оценке избытка железа у больных с распространенными стадиями лимфомы Ходжкина (предварительный анализ)

Блиндарь В. Н., Зубрихина Г. Н., Матвеева И. И., Демина Е. А.

Место работы: *ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина», г. Москва*

e-mail: *bld51@list.ru*

Введение. Анемический синдром (АС) не только снижает качество жизни, но и является самостоятельным неблагоприятным прогностическим признаком, влияющим как на безре-

цидивную выживаемость, так и на продолжительность жизни больных лимфомой Ходжкина (ЛХ). По этой причине анемия входит в такие прогностические системы для злокачественных лимфом, как IPI (International Prognostic Index) и FLIPI (Follicular Lymphoma International Prognostic Index). Патогенез АС онкологических больных чрезвычайно сложен, недостаточно изучен, а необходимость выбора вариантов АС делает актуальной проблему дифференциальной диагностики АС и раннего его выявления. Имеются предположения о возможности использования гепсидина-25, как маркера дефицита или избытка железа при анемии хронического заболевания (АХЗ). Вместе с тем клиническая значимость этого показателя окончательно не определена.

Цель исследования. Провести предварительный анализ показателей синтеза гепсидина-25 с перспективой применения этого метода в клинической практике для дифференциальной диагностики железодефицитного эритропоэза и, в оценке перегрузки железа у пациентов с распространенными стадиями ЛХ.

Материалы и методы. Для предварительного анализа была выбрана небольшая группа (16 человек) больных с распространенными стадиями ЛХ. До лечения (n=7) и в процессе (n=9) химиотерапии (ХТ). Больные, поступившие в гематологическое отделение РОНЦ, имели дополнительные неблагоприятные прогностические факторы, такие, как наличие большой массы опухоли, агрессивное течение заболевания и анемию.

Из них все были женщины от 26 до 64 (средний возраст 32,5±3,6) лет. В качестве контрольной группы определение аналогичных показателей крови проведено у 19 здоровых лиц (сотрудники, доноры). Клинический анализ крови исследовали по 47 показателям на гематологическом анализаторе Sysmex ХЕ-2100–1, в том числе, и ретикулоцитарные индексы. Содержание ферритина (ФР), растворимых рецепторов трансферрина (рРТФ), уровень эндогенного эритропоэтина (ЭПО) и гепсидина-25 (ГП-25) определяли методом ИФА, исследование свободного гемоглобина-гемиглобинцианидным методом. Выполнялась прямая проба Кумбса (прямой антиглобулиновый тест). Всем больным подсчитывали лейкоцитарную формулу и исследовали морфологию эритроцитов.

Результаты. На основании показателей красной крови были выделены две группы, куда вошли как первичные больные, так и пациентки на фоне ХТ, в равной степени. 1-я группа (n=8) с микроцитарными гипохромными характеристиками эритроцитов и ретикулоцитов; 2-я (n=8) – с нормоцитарными нормохромными. В 1-й – можно было предположить железодефицитную анемию (ЖДА).

Однако, истинная ЖДА установлена только у одной пациентки с очень низкой (14,2 нг/мл концентрацией ФР – и высокой – рРТФ с (5,2 мкг/мл). Об этом свидетельствовал и показатель ГП-25, который был значительно ниже (0,3 нг/мл) нормы (2,2 ±0,4; медиана=1,56 нг/мл). АС остальных (n=7) пациенток этой группы был расценен как железодефицитный эритропоэз (ЖДЭ) на фоне АХЗ. Пациенты с ЖДЭ имели те же морфологические признаки, что и ЖДА, а именно, – микроцитоз и гипохромию.

В отличие от ЖДА у пациенток с ЖДЭ концентрация ФР (521,1±256,6; медиана=256,6 нг/мл) была значительно выше нормы (67,7 ±10,5; медиана=49,7 нг/мл. Причем у 2-х человек с ЖДЭ отмечена концентрация ФР, превышающая 1000 нг/мл (1203 и 1590 нг/мл). Несмотря на большие запасы железа, уровень рРТФ говорил о «железном голоде» эритрокариоцитов костного мозга, его показатель (1,7 ±0,2; медиана=1,7 мкг/мл) превышал верхнюю границу нормы (0,9 ±0,08; медиана=0,7 мкг/мл).

ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ

Напротив, среднее содержание гемоглобина в ретикулоците было сниженным ($25,1 \pm 2,9$ пг), что свидетельствовало о ЖДЭ. Что касается показателей ГП-25, они оказались низкими только у одной пациентки, с предполагаемым ЖДЭ, что доказывало наличие дефицита железа на фоне АХЗ. У остальных (6 чел), уровень секреции ГП-25 превышал норму в десятки раз, что, в большей степени, свидетельствовало о функциональном дефиците железа на фоне АХЗ (ФДЖ).

АС пациенток 2-й группы характеризовался классически, как АХЗ с высокой концентрацией ФР ($423,4 \pm 84$; медиана = $435,4$ нг/мл), относительно небольшими показателями рРТФ ($0,6 \pm 0,14$; медиана = $1,0$ мкг/мл). Среднее содержание гемоглобина в ретикулоците было нормальным или несколько превышало верхнюю границу нормы. При этом концентрация ГП-25 была значительной (>25 нг/мл) у всех пациенток 2-й группы, то есть данных за ЖДА, ЖДЭ и ФДЖ не было.

Уровень ЭПО был относительно низким, неадекватным степени тяжести АС у большинства пациенток 1-й (7 из 8 чел) группы, в том числе и у больной с ЖДА, а также у половины (4 из 8 чел) больных 2-й группы с АХЗ.

Заключение. Предварительное исследование показало, что определение гепсидина-25 в комплексе с другими методами, объективно отражающих метаболизм железа, необходимо использовать в клинической практике для дифференциальной диагностики анемического синдрома больных лимфомой Ходжкина.

Дальнейшие исследования определения уровня гепсидина-25 у пациентов ЛХ могут предоставить клиницистам новые инструменты для разработки иных способов и механизмов терапевтического воздействия. Это, в свою очередь, будет способствовать адекватному назначению препаратов железа, гЕРО, возможно антагонистов гепсидина и, соответственно, оптимальной эффективности терапии.

Гемореологические факторы тромбообразования при некоторых онкогематологических заболеваниях

Ройтман Е. В., Колесникова И. М., Румянцев С. А.

Место работы: ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

e-mail: roitman@hemostas.ru

Цель. Тромбозы, в частности, венозные тромбозомболические осложнения, являются второй по частоте причиной гибели онкологических больных. В целом высокая частота тромбозов у таких больных, а также нередко встречающаяся неэффективность проводимой тромбопрофилактики заставляют обращать внимание не только на систему гемостаза, но и искать иные причины тромбообразования. Проведенная работа преследовала ЦЕЛЬ изучить реологические особенности крови и их вклад в формирование состояния тромботической готовности у пациентов с некоторыми онкогематологическими заболеваниями.

Методы. Обследовано 48 детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), 14 взрослых пациентов с острым (ОМЛ) и 14 пациентов с хроническим миелолейкозом (ХМЛ), а также 26 взрослых пациентов с истинной полицитемией (ИП). Группу сравнения составили 67 здоровых доноров. Во всех образцах крови определяли гематокрит, количество эритроцитов, эритроцитарные индексы MCV, MCH, MCHC, количество лейкоцитов, концентрацию фибриногена и мозгового натрийуретического пептида В-типа (BNP).

Реологические исследования проведены в соответствии с Ярославским соглашением (2000 г.) и включали в себя измерение вязкости крови (ВК) при скоростях сдвига 5–300 с⁻¹ (ротационный вискозиметр АКР-2, Россия) с последующим

пересчетом на величину гематокрита 40%, расчет индексов агрегации эритроцитов и деформируемости эритроцитов.

Особенностью анализа была запись вискозиметрической кривой при последовательном снижении, а затем при увеличении скоростей сдвига без извлечения пробы. Различия между группами оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Для выявления факторов влияющих на формирования ВК использовался метод множественного регрессионного анализа.

Результаты. Независимо от возраста больных повышение концентрации BNP выявлено у 18–20% пациентов без признаков почечной недостаточности, что предполагает наличие субклинической бессимптомной кардиальной дисфункции, т. е. самостоятельного фактора риска ВТЭО.

Наиболее высокая ВК была выявлена у пациентов с ИП, наиболее низкая – у больных с ОМЛ.

Вискозиметрические кривые у пациентов существенно различались как между собой, так по сравнению с донорами. Основные различия реологического поведения крови были обусловлены соотношением активностей процессов эритроцитарной агрегации и дезагрегации, а также разницей в составе и гидродинамической стойкости клеточных конгломератов при высоких скоростях сдвига.

Анализ данных выявил, что только у пациентов появляется разница значений ВК, полученных при разных направлениях приложения сдвигового напряжения.

Выводы. В реологическом поведении крови у пациентов с онкогематологическими заболеваниями значительную роль играют процессы агрегации/деагрегации эритроцитов.

Наличие разницы значений ВК, а также их увеличения-уменьшения на фоне одних и тех же скоростей сдвига является гемореологической картиной, характерной для онкогематологических больных.

Пациенты с онкогематологическими заболеваниями имеют дополнительный, не-гемостазиологический, а именно гемореологический фактор риска развития тромбозов. В сочетании с повышенной концентрацией BNP он способен стать триггером, запускающим процесс тромбообразования, несмотря на наличие/отсутствие других факторов риска и несмотря на тромбопрофилактику, проводимую по неким, так называемым стандартам.

Ретроспективный анализ результатов лечения 127 больных с первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомой

Ильсова И. З., Кичигина М. Ю., Медведовская Е. Г., Тумян Г. С., Трофимова О. П., Оджарова А. А., Долгушин М. Б., Ларинова В. Б., Османов Д. Ш.

Место работы: ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва

e-mail: gaytum@mail.ru

Цель. Первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома (ПМБКЛ) относится к первичным экстра nodальным опухолям и происходит из В-клеток мозгового слоя вилочковой железы. Болезнь чаще всего встречается у молодых женщин и проявляется преимущественно местно-локализованным ростом в пределах переднего верхнего средостения с частым вовлечением органов грудной клетки. Стандартом лечения ПМБКЛ является иммунохимиотерапия с последующим облучением остаточной опухоли в средостении. К настоящему времени преимущества одного лекарственного режима перед другим в рамках контролируемых исследований не показано. Применение новых методов визуализации (ПЭТ/КТ) позволяют надеяться на возможность отказа

ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ

от лучевой терапии у определенной группы больных без снижения результатов отдаленной выживаемости.

Материалы и методы. В ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ с 2000 г. по 2015 г. получили лечение 127 больных ПМВКЛ. Среди них было 71 (56%) женщина и 56 (44%) мужчин в возрасте от 15 до 70 лет (медиана – 30 лет). У 85 (67%) из 127 больных имелся местно-распространенный опухолевый процесс (I–IIЕ стадии) в пределах переднего верхнего средостения, более чем у половины (67%) размеры опухоли по данным КТ превышали 6 см. Синдром компрессии верхней полой вены развился у 55 (43%), прорастание опухоли в магистральные сосуды у 30 (24%) больных. Симптомы интоксикации наблюдались у 83 (65%), повышение уровня ЛДГ – у 105 (83%) пациентов.

Большинство больных (75%) имели различные экстранодальные вовлечения, в основном, в пределах грудной клетки: легкие (65%), плевра (25%), перикард (32%), мягкие ткани (21%), кости (13%). У 49 (39%) больных диагностирован плеврит и/или перикардит. Из отдаленных метастазов обращает внимание отсутствие вовлечения костного мозга, крайне редкое участие селезенки (3%). Частота остальных органных поражений (печень, ЖКТ, почки, надпочечники, щитовидная железа, яичники, поджелудочная железа) была примерно одинаковой и не превышала 5%.

Результаты. Три основных режима химиотерапии были применены у больных ПМВКЛ: СНОР – 45 (35%), МАСОР-В – 58 (46%), ЕРОСН – 24 (19%). Поскольку лечение проводилось на разных исторических этапах, ритуксимаб (R) использовался не у всех – 17 (57%) больных в группе СНОР и 13 (43%) в группе МАСОР-В получали только химиотерапию без моноклональных антител. Как и следовало ожидать, результаты лечения по программе СНОР расценены как крайне неудовлетворительные: у 12 из 17 больных (71%) выявлено прогрессирование опухоли.

Эти данные имеют скорее исторический интерес, поскольку более 10 лет ритуксимаб входит в стандарт лечения В-клеточных опухолей. Учитывая этот факт, из дальнейшего анализа результатов лечения и их обсуждения, были исключены эти 17 больных. Интересные данные получены при сопоставлении результатов лечения 13 больных по схеме МАСОР-В и 45 больных по схеме R-МАСОР-В: частота рецидива или прогрессирования опухоли не различались и составили 15% и 22% соответственно ($p=0,5$). Это послужило основанием для объединения этой группы и совместного дальнейшего анализа 58 больных, получивших МАСОР-В+R.

Таким образом, в работе в дальнейшем анализированы данные 110 больных ПМВКЛ. Общая эффективность трех режимов терапии оказалась примерно одинаковой и составила 88% (МАСОР-В), 82% (R-СНОР) и 92% (R-ЕРОСН) соответственно ($p=0,5$). После завершения лекарственного лечения 76 (69%) больных выполнено ПЭТ/КТ. Признаки метаболической активности опухоли выявлены у 34 (45%) больных, ПЭТ-негативны оказались 42 (55%) больных. В рамках комбинированного лечения независимо от результатов ПЭТ 87 (79%) больным проведено облучение остаточной опухоли средостения.

При медиане наблюдения 37 месяцев, выживаемость без прогрессирования в группе в целом составила 79%, общая выживаемость – 85%. Отдаленные результаты лечения достоверно не различались в ПЭТ-негативной и ПЭТ-позитивной подгруппе: 3-х летняя выживаемость без прогрессирования составила 92% и 82% соответственно ($p=0,08$). Самым определяющим фактором явилась эффективность первой линии терапии – медиана общей выживаемости больных, у которых отмечено прогрессирование опухоли, составило 17 месяцев.

Заключение. Использование схем третьей генерации (МАСОР-В), комбинация ритуксимаба с СНОР (R-СНОР), применение интенсивных инфузионных режимов (R-ЕРОСН) демонстрируют высокую эффективность при ПМВКЛ, однако преимуще-

ства одного режима перед другим доказать не удалось. После завершения лекарственного лечения у большинства больных сохраняется резидуальная масса в средостении. Проведение лучевой терапии независимо от результатов ПЭТ перед облучением нивелирует прогностическое значение данного метода. Учитывая молодой возраст больных, хорошие перспективы отдаленной выживаемости наиболее остро становится вопрос снижения поздней токсичности лечения, и в частности, отказ от лучевой терапии при ПЭТ-негативных результатах. Вместе с тем, риск раннего прогрессирования и крайне неблагоприятные результаты лечения рецидивов требуют очень взвешенного подхода к определению адекватной тактики первой линии терапии при ПМВКЛ.

Серологические опухолеассоциированные маркеры для неходжкинских лимфом и лимфомы Ходжкина – тимидинкиназа-1, растворимый рецептор интерлейкина 2, β 2-микроглобулин и лактатдегидрогеназа

Парилова Н.К.^{1,2}, Сергеева Н.С.^{1,3}, Маршуткина Н.В.¹; Тюрина Н.Г.¹.

Место работы: ¹МНИОИ им П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, г. Москва; ²ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва; ³ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

e-mail: parilova_nk@mail.ru

Цель исследования. Оценка клинко-диагностической значимости исходных уровней тимидинкиназы-1 (ТК-1), растворимого рецептора интерлейкина 2 (sIL-2R), β 2-микроглобулина (β 2-МГ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и их изменения в процессе полихимиотерапии (ПХТ) у больных лимфопрлиферативными заболеваниями (ЛПЗ) разных клинических групп.

Материалы и методы. Проведен анализ содержания ТК-1, sIL-2R, β 2-МГ и ЛДГ в образцах сыворотки крови (СК) 61 больного с неходжкинскими лимфомами (НХЛ) и 34 – с лимфомой Ходжкина (ЛХ) до начала первичного лечения и перед каждым последующим курсом ПХТ. У 8 пациентов из 95 была выявлена I стадия ЛПЗ, у 29 – II, у 25 – III и у 33 – IV. После окончания ПХТ первой линии полная ремиссия (ПР) была достигнута у 20 больных, частичная ремиссия (ЧР) – у 58 больных. У оставшихся 17 пациентов клинический эффект лечения отсутствовал, либо была выявлена прогрессия заболевания.

Уровни ТК1 определяли на наборах BIOVICA (Швеция), sIL-2R – Bender Medsystems (Австрия), β 2-МГ и ЛДГ – Beckman Coulter (США). Использовали рекомендованные дискриминационные уровни (ДУ) маркеров: для ТК-1–50,0 ДЕд/л, для sIL-2R – 12,5 нг/мл, для β 2-МГ – 2400,0 мкг/л и для ЛДГ – 450,0 Ед/л.

Результаты. Нами не было выявлено статистически значимых различий в уровнях и частоте случаев превышения ДУ ОМ между группами больных НХЛ и ЛХ, а в группе НХЛ – между Т- и В-клеточными, а также между индолентными и агрессивными лимфомами. В связи с этим, дальнейший анализ уровней ОМ был проведен для объединенной группы НХЛ и ЛХ.

Было установлено, что для первичных больных ЛПЗ ТК-1 обладает наиболее высокой диагностической чувствительностью – 86,4%. Умеренная диагностическая чувствительность выявлена у sIL-2R – 53,2%. Для ЛДГ и β 2-МГ она оказалась наименьшей – 43,2 и 40,0% соответственно. Показано, что средние уровни и доля случаев превышения ДУ всех ОМ монотонно возрастают от I к IV стадии опухолевого про-

МЕЛАНОМА И ОПУХОЛИ КОЖИ

цесса. По частоте превышения порогового значения для НХЛ и ЛХ на старте лечения сходную чувствительность, равную 87,7% (40,0% – при I стадии, 96,4% – при IV), имели пары «β2-МГ+ТК1» и «ТК1+sIL-2R» (положительным считали случай превышения ДУ хотя бы одним ОМ из пары).

Было выявлено, что исходно более низкие значения ТК-1, sIL-2R, β2-МГ и ЛДГ у больных ЛХ и НХЛ ассоциированы с большей вероятностью достижения клинически значимого эффекта ПХТ, а именно ПР или ЧР. При этом, значения ТК-1 < 150,0 ДЕд/л и/или β2-МГ < 2200,0 мкг/л у этих больных могут служить факторами прогноза эффективности ХТ (высокой вероятности достижения ПР или ЧР).

При исследовании уровней ОМ в мониторинге ПХТ лечения было установлено, что возрастание ТК-1 после 1-го курса ХТ более чем в 4 раза относительно исходного уровня также ассоциировано у этих пациентов с достижением ПР или ЧР. В то же время, для sIL-2R, β2-МГ и ЛДГ не было установлено значимой связи между изменением их концентраций в СК в процессе ПХТ и ее эффективностью.

Заключение. Оценка уровней sIL-2R, ТК-1, наряду с β2-МГ и ЛДГ, до начала лечения, а ТК-1 – в процессе ПХТ позволит осуществить лабораторную поддержку диагностического и лечебного процесса у большей части больных НХЛ и ЛХ. ТК-1 и β2-МГ целесообразно использовать в качестве прогностических факторов эффективности ХТ у больных НХЛ и ЛХ в мониторинге лечения.

Динамика экспрессии проапоптотических генов в клетках первичной, рецидивной и резистентной формы В-ХЛЛ при проведении химиотерапии

Захаров С.Г.¹, Мисюрин В.А.², Голенков А.К.¹, Катаева Е.В.¹, Митина Т.А.¹, Мисюрин А.В.², Барышникова М.А.², Фадеев Р.С.

Место работы: ¹ГБУЗ МО МОНИКИ им.М.Ф.Владимирского, г. Москва; ²ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва; ³ИТЭБ РАН, г. Пущино Московской обл.

e-mail: hematologymoniki@mail.ru

Цель работы. Изучение уровня экспрессии основных проапоптотических генов в клетках первичной, рецидивной и резистентной формы В-ХЛЛ.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 33 пациента (28 мужчин, 5 женщин). Медиана возраста 60 лет. Пациенты с первично выявленной формой В-ХЛЛ получали курсы ПХТ RFC (ритуксимаб + флударабин + циклофосфан), пациенты с резистентной и рецидивной формами В-ХЛЛ – RB (ритуксимаб + бендамустин). Уровень экспрессии основных проапоптотических генов (DR3, DR4/5, FAS, TNFR2 и TRAIL) определяли методом RQ-PCR. Количественную оценку экспрессии проводили относительно экспрессии гена ABL. Проводился регрессионный анализ данных в программе STATISTICA10 (p=0,0004).

Результаты. При проведении исследования показано отсутствие зависимости уровня экспрессии основных проапоптотических генов от формы течения В-ХЛЛ (первичный или рецидивный вариант). Медиана уровня экспрессии генов у пациентов всех групп в начале заболевания составляла для DR3–25%, DR4/5–246%, FAS – 746%, TNFR2–1020% и TRAIL – 1020%. В тоже время было показано, что при проведении курса химиотерапии происходило повышение уровня экспрессии генов DR3, DR4/5, TNFR2 и TRAIL, но не уровня экспрессии гена Fas, разница в уровне экспрессии не зависела от типа проводимой химиотерапии. Данный эффект был зарегистрирован на 4 день от момента начала курса химио-

терапии, что может свидетельствовать об изменении соотношения экспрессии анти- и проапоптотических генов в клетках В-ХЛЛ при проведении терапии.

Заключение. Показано, что в результате химиотерапии увеличивается чувствительность клеток В-ХЛЛ к апоптозу, индуцированному по внешнему пути через рецепторы.

Эпидемиологические аспекты меланомы кожи в Сибири и на Дальнем Востоке

Одинцова И.Н.^{1,2}, Писарева Л.Ф.¹, Ананина О.А.¹

Место работы: ¹Томский НИМЦ, г. Томск; ²ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Томск

e-mail: OdintsovaIN@oncology.tomsk.ru

Меланома – одна из самых злокачественных опухолей, часто рецидивирующая и метастазирующая лимфогенным и гематогенным путём почти во все органы. Заболеваемость удваивается в течение каждого десятилетнего периода. Основной противораковой борьбы является профилактика заболевания, для осуществления которой необходимы сведения об эпидемиологической ситуации.

Цель исследования. Изучить заболеваемость меланомой кожи населения Сибири и Дальнего Востока (2005–2014 гг.).

Материалы и методы. Оценены данные официальной учетно-отчетной медицинской документации территориальных диспансеров, использованы сведения Федеральной службы государственной статистики. Материал обрабатывался согласно методам онкостатистики, использована программа «ОНКОСТАТ».

Результаты. В 2014 г. в регионе (без Чукотского АО) 101270 больным был поставлен диагноз злокачественного новообразования, из них в 1,36% случаев регистрировалась меланома кожи. Чаще болели женщины (61,4%). Среди заболевших лица до 40 лет составили 23,4%, 60 лет и старше – 54,7%. Стандартизированный показатель заболеваемости составил 3,7±0,1 на 100 тыс. населения (РФ – 4,1), за 10-летний период он вырос на 14,3%. Высокие показатели регистрировались в Камчатском (5,5), Приморском (4,5), Хабаровском (4,5) и Алтайском (4,3) краях. Более низкие – в Магаданской области (0,7) и республиках Саха (1,4), Тыва (1,4) и Алтай (1,7). Среди территорий наиболее высокий темп прироста заболеваемости наблюдался в Камчатском крае (150,6%) и Республике Хакасия (141,6%), снизились показатели в Магаданской, Сахалинской областях и Еврейской АО.

Заключение. Таким образом в регионе отмечается территориальная вариабельность показателей заболеваемости меланомой кожи, имеются территории повышенного риска, заболевание актуально для лиц всех возрастных групп, что необходимо учитывать при обосновании противораковых мероприятий на территориях региона.

Эффективность комбинированного лечения увеальных меланом в зависимости от их клинических особенностей

Балмуханова А.В., Балмуханова А.М.

Место работы: КазНМ, г. Алма-Ата, Казахстан

e-mail: bav_med@mail.ru

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности комбинированной терапии в зависимости от клинических особенностей увеальной меланомы.

МЕЛАНОМА И ОПУХОЛИ КОЖИ

Материал и методы исследования. Лучевая терапия была использована в предоперационном периоде комбинированного лечения больных с внутриглазными меланомами. В связи с этим было обследовано 59 больных с данной офтальмоонкопатологией, Т 3-Т 4. Все больные по методам лечения были разделены на две группы. В контрольную группу вошли 30 больных, получивших только хирургическое лечение. Основную группу составили 29 больных, которым проводили в предоперационном периоде лучевую терапию. Разовая очаговая доза составляла 4 Гр, ежедневно в течение 5 дней, суммарная поглощенная доза – 20 Гр. Затем выполняли хирургический этап лечения в течение 48–72 часов после облучения.

В исследование вошли 16 (53,3%) женщин и 14 (46,7%) мужчин контрольной группы, в то время как в основной группе их было – 15 (51,7%) и 14 (48,3%). Средний возраст больных в обеих группах был – 61,9 и 59,9 лет, соответственно. Основное число в контрольной группе составили больные, имеющие III стадию процесса – 21 (70,0%) человек, IV стадия – встречалась значительно реже – 9 (30,0%). В исследуемую группу вошли 19 (65,5%) больных III и 10 (34,5%) IV стадий, т. е. существенной разницы в стадиях развития опухолей в группе больных.

В основной группе у более половины больных 58,6%, опухоль занимала не менее половины окружности глазного дна, а у 41,4% поражала более половины и весь сосудистый тракт. В контрольной группе опухоли, которых занимали не менее половины окружности сосудистой оболочки составляли 66,7%, а опухоли, занимающие более половины и всю полость глаза – 33,3%, т. е. существенной разницы в величине опухолей в той и другой группе не было. Более чем у половины больных основной группы 65,5%, опухоль проминировала в полость глаза более 10мм. В контрольной группе больных опухоли с элевацией более 10мм составляли 66,7%. Как в основной, так и в контрольной группе преобладали больные с умеренно и сильно пигментированными опухолями – 65,5%, 70,0% – в контроле.

У больных основной группы преобладали опухоли со слабой васкуляризацией – 18 (62,1%), с сильной и умеренной васкуляризацией – у 11 (37,9%). В контроле такие опухоли наблюдались у 10 (33,3%) пациентов.

Результаты. Лечение оценивалось непосредственно, как после курса лучевой терапии, так и в ближайшем и отдаленном периодах наблюдения.

Непосредственным результатом лучевого лечения явилась регрессия образования. При этом объем опухоли до лечения составил 1,572 см³, а после лечения – 0,964 см³. Регрессия опухоли определялась на УЗКТ, и отмечалась у 72,4% больных, процесс стабилизированный был у 24,1%, а прогрессирование – у 1 (3,4%) больных.

При изучении выживаемости больных в зависимости от стадии процесса выявлено, что при хирургическом лечении больные с III стадией выжили в 36,7%, с IV стадией – лишь в 10,0%. При комбинированной терапии с применением предоперационного облучения пятилетняя выживаемость составила – 51,7% и 20,7% соответственно.

Пятилетняя выживаемость больных при комбинированном методе лечения достоверно повышается с 46,7% до 72,4%, увеличивается выживаемость больных при III стадии с 36,7% до 51,7%, при IV стадии опухолевого процесса с 10,0% до 20,7%; при умеренной и усиленной пигментации с 13,3% и 6,7% до 27,6% и 24,1% соответственно; при сильной васкуляризации с 3,3% до 20,7%; при половине площади поражения глазного дна – с 30,8% до 72,7%, и при тотальном заполнении глазного яблока до 20,0%.

Заключение. Все эти показатели дают возможность предположить, что по непосредственным и отдаленным результатам, эффективность комбинированного лечения выше, при котором больные внутриглазными опухолями Т 3-Т 4 получали в предоперационном периоде лучевую терапию.

Таким образом, показания для предоперационной лучевой терапии по клиническим признакам внутриглазных меланом явились обоснованными.

Определение показаний для региональной лимфаденэктомии у пациентов с первичной меланомой кожи

Яргунин С.А.

Место работы: Клинический онкологический диспансер № 1, г. Краснодар

e-mail: sdocer@rambler.ru

Цель. Изучение необходимости выполнения превентивной лимфодиссекции при первичной МК.

Материалы и методы. Нами ретроспективно изучались истории болезней 271 пациента, прооперированных в нашем отделении за 2011 год с МК I–IV стадии. Из них мужчин было 94 (34,7%), женщин – 177 (65,3%), средний возраст пациентов составил 56±17 лет. Иссечение первичных опухолей выполнено всем 271 (100%) пациентам, из них первичная ЛАЭ выполнена 16 (5,9%). Пациентам с прогрессированием заболевания выполнено 32 (11,8%) ЛАЭ (из них 25 (9,2%) – пациенты, у которых при первичном поступлении по УЗИ были признаки перестройки лимфоузлов, но цитологически метастазирование не было подтверждено).

Результаты. Всем пациентам с первичной МК выполнялось широкое иссечение опухоли с отступом от 1 до 3 см от видимого края с пластикой перемещенными кожными лоскутами на питающих сосудистых ножках, а также применялась пластика свободными расщепленными кожными лоскутами.

В плане предоперационного обследования всем пациентам производилось УЗИ всех групп лимфатических узлов, брюшной полости, малого таза. Критерием отбора пациентов для ТАПБ под УЗИ-контролем являлось увеличение лимфоузла, нарушение его архитектоники, наличие зон сниженной эхогенности в различных его участках. Пациентов, которым была показана ТАПБ по выбранным нами критериям было 41 (15,1%), из них цитологически подтвержденных метастазов до операции было 16 (5,9%) (в эту группу вошли и пациенты, прооперированные нерадикально по месту жительства – 4 (1,4%) человека). У 255 (94%) пациентов (250 пациентов с интактными лимфоузлами и 25 – с неподтвержденными цитологически МТС) выполнено первичное иссечение опухолей, 16 (5,9%) – первичное иссечение с регионарной лимфодиссекцией. Прогрессирование заболевания в сроки от 3-х до 12 месяцев выявлено у 52 (19,2%) пациентов: у 32 (11,8%) – МТС в регионарные лимфоузлы, причем 25 (9,2%) из них – это пациенты, которые изначально были цитологически «негативными» после пункции под УЗ-контролем – им выполнена регионарная лимфодиссекция, у 20 (7,3%) пациентов выявлены МТС в мягкие ткани туловища (произведено широкое иссечение с пластическими замещениями). Висцерального поражения в течение года у пациентов не выявлено. В послеоперационном периоде выявлено 1(0,3%) осложнение в виде позднего послеоперационного кровотечения на 9-е сутки после операции, что потребовало экстренного вмешательства в виде прошивания кровоточащего сосуда. Летальных исходов не наблюдалось. Средняя длительность пребывания пациентов на койке составила 7,5 койко-дней.

МЕЛАНОМА И ОПУХОЛИ КОЖИ

Медиана безрецидивного периода у пациентов, прооперированных с ЛАЭ – 16 (5,9%) пациентов и без нее – 203 (74,9%) была идентичной и составила 16,7 месяцев ($p \leq 0,02$).

Заключение.

1. Показанием к регионарной ЛАЭ является наличие цитологически подтвержденных МТС в лимфоузлы.
2. Безрецидивная выживаемость у пациентов с первичной МК без МТС в регионарные лимфоузлы и с МТС, но прооперированных одновременно одинакова.
3. Пациенты, с подозрительными на МТС-поражение регионарными лимфоузлами, но не подтвержденными цитологически, должны наблюдаться ежемесячно с контрольным УЗИ и повторными ТАПБ.
4. Отрицательное цитологическое исследование при явных УЗ-признаках метастазирования не должно служить противопоказанием к регионарной лимфаденэктомии.

Рак кожи в Сибири и на Дальнем Востоке

Одинцова И.Н.^{1,2}, Писарева Л.Ф.¹, Ананина О.А.¹

Место работы: ¹Томский НИМЦ, г. Томск; ²ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Томск

e-mail: OdintsovaN@oncology.tomsk.ru

В последние десятилетия во всем мире отмечается неуклонный рост заболеваемости раком кожи. Ежегодный прирост составляет от 3 до 10%. В России рак кожи занимает 1 место в структуре онкозаболеваемости населения, на его долю приходится 10,1% (с меланомой – 11,5%) у мужчин и 14,6% (с меланомой – 16,6%) – у женщин. По темпу прироста (16,4%) показателя в РФ заболевание занимает 5-е место среди злокачественных новообразований основных локализаций.

Цель исследования. Изучить закономерности заболеваемости раком кожи населения Сибири и Дальнего Востока (2005–2015 гг.).

Материалы и методы. Использованы данные официальной учетно-отчетной медицинской документации территориальных диспансеров, сведения Федеральной и территориальных служб государственной статистики. Материал обрабатывался согласно методам онкологической статистики с применением программы «ОНКОСТАТ».

Результаты. За период исследования в регионе 114326 больному был диагностирован рак кожи (без Чукотского АО), что составило 11,3% от числа всех вновь выявленных больных (второе место в структуре онкопатологии после рака легкого). Доля больных данным заболеванием в 2015 г. (11,7%) среди заболевших злокачественными новообразованиями увеличилась в сравнение с 2005 г. (10,5%). Рак кожи в 1,7 раза чаще встречается у женщин, чем у мужчин, и темпы прироста числа заболевших за исследуемый период выше у женщин: 49,4 и 32,4% соответственно.

Среди больных лица до 40 лет составили 2,1%, 60 лет и старше – 75,5%, при этом максимальный прирост числа заболевших также наблюдался в этих возрастных группах: 0–39 лет – 39,8%, 40–59 лет – 15,9%, 60 лет и старше – 51,5%. Стандартизированный показатель заболеваемости раком кожи населения региона в 2015 г. был равен $28,7 \pm 0,3$ на 100 тыс. населения (РФ, 2014–26,3), за 10-летний период он вырос на 26,7%. Максимальная заболеваемость регистрировалась в 75–79 лет (342,0 на 100 тыс. населения). Высокие показатели отмечались в Алтайском (38,2), Камчатском (35,3) краях и Омской области (38,3). Более низкие – в республиках Саха (10,2) и Тыва (14,5). Среди территорий наиболее высокий темп прироста заболеваемости наблюдался в Камчатском (86,8%) и Красноярском (84,0%) краях, Омской области

(72,2%), снизились показатели в Еврейской АО. Кумулятивный риск заболеть раком кожи у населения региона в течение периода исследования имел положительную динамику, увеличившись с 6,3% в 2005 г. до 8,1% в 2015 г. Для мужчин он составил 8,8% (2005 г. – 8,0%), для женщин – 7,9% (2005 г. – 5,8%).

Заключение. Как и во всем мире в регионе Сибири и Дальнего Востока наблюдается рост заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи, показатель за 10-летний период вырос на 26,7%, увеличился и кумулятивный риск заболеть как у мужчин, так и у женщин. Заболеваемость на территориях колеблется от 14,5 на 100 тыс. населения в Республике Тыва до 38,2 на 100 тыс. населения – в Алтайском крае. Особенно актуальна проблема рака кожи для лиц старшего трудоспособного возраста, при том, что прирост числа заболевших достаточно высок и для возрастной группы до 40 лет.

Клеточные и цитокиновые факторы локального иммунитета при меланоме кожи

Златник Е.Ю., Бахтин А.В., Кочуев С.С., Новикова И.А., Селютин О.Н., Пржедецкий Ю.В., Загора Г.И., Шульгина О.Г., Гранкина А.О.

Место работы: ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

e-mail: Iftrnioi@yandex.ru

Цель работы. изучение особенностей лимфоцитарного и цитокинового состава опухолевой ткани и перитуморальной области меланомы кожи.

Материалы и методы. Исследование было проведено на пациентах с меланомой кожи: 18 женщин и 12 мужчин в возрасте от 31 до 82 лет с расположением патологического очага на верхних (3) и нижних конечностях (11), волосистой части головы (2), туловище (12), лице (2). По морфологической форме преобладала узловая меланома с толщиной от 1 до 15 мм по Бреслоу. Одна пациентка имела отдаленные метастазы в легкие, у четверых больных имелось метастатическое поражение регионарного коллектора. Все случаи заболевания были первичными, неоадьювантного лечения больные не получали. Больным было проведено хирургическое лечение в объеме широкого иссечения опухоли с пластикой местными тканями (15), свободным кожным лоскутом (10), встречными кожно-жировыми лоскутами (1), ротационным кожно-жировым лоскутом (3), серповидным кожно-жировым лоскутом (1). Пациентам с наличием метастазов в регионарных лимфатических узлах дополнительно проводилась лимфодиссекция. Объектом изучения являлись фрагменты ткани опухоли, перитуморальной зоны и кровь. Исследования проводились не позднее, чем через час после хирургического лечения на свежем послеоперационном материале и крови, взятой перед проведением операции.

Кровь брали из локтевой вены в пробирку и антикоагулянтном (ЭДТА). Удаленные опухоли подвергались патоморфологическому исследованию; кроме того, отдельные фрагменты опухолевой ткани и перитуморальной зоны (визуально неизменной ткани, прилежащей к опухоли), гомогенизировали с помощью дезагрегирующего устройства BD Medimachine. В крови и в гомогенатах тканей определяли популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов на проточном цитометре FACSCantoII (BD) с панелью антител T-, B-, NK (CD45, CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56), дополнительно изучали количественное содержание T-регуляторных (T-regs) клеток (CD4+CD25+CD127dim). **Результаты.** выражали в процентах от общего количества лимфоцитов, а для T-regs в процентах

МЕЛАНОМА И ОПУХОЛИ КОЖИ

от CD3+CD4+ клеток. Содержание TNF- α , IL-1 β , IL-1RA, IL-6, IL-8, IFN- α и IFN- γ в гомогенатах образцов тканей определяли методом ИФА. **Результаты.** выражали в пг/мл, а также рассчитывали удельное содержание каждого цитокина на 1 г белка, измеряемого биуретовым методом. Статистическую обработку проводили с использованием параметрических (критерий Стьюдента) и непараметрических (критерий Уилкоксона-Манна-Уитни) методов.

Результаты. Исследования демонстрируют ряд различий лимфоцитарного состава опухоли и ее окружения от показателей крови. Так, показано, что уровень Т-лимфоцитов в опухоли статистически достоверно выше, чем в крови ($87,7 \pm 2,8$ и $68,6 \pm 3,0\%$ соответственно), а содержание В- и NK-лимфоцитов – ниже ($3,2 \pm 0,5$ против $10,3 \pm 1,5\%$ и $7,1 \pm 2,2$ против $20,0 \pm 2,2\%$ соответственно); $p < 0,05$. В опухоли отмечено накопление Т-regs, количество которых в процентах от CD3+CD4+ клеток оказалось в 3 раза выше, чем в крови ($20,7 \pm 2,9$ и $6,85 \pm 0,6$ соответственно) ($p < 0,05$), хотя по общему уровню CD3+CD4+ лимфоцитов кровь и опухолевая ткань не имели статистически достоверных различий.

Состав лимфоцитарных популяций и субпопуляций ткани перитуморальной зоны демонстрирует ряд отличий от показателей как крови, так и опухолевой ткани. По сравнению с кровью в ней выявлено статистически значимо больше CD3+CD4+ лимфоцитов ($53,1 \pm 3,3\%$ против $43,5 \pm 2,4\%$ в крови и $42,0 \pm 2,7\%$ в опухолевой ткани) и меньше CD3+CD8+ ($21,6 \pm 1,7\%$ против $43,5 \pm 2,4\%$ в крови и $40,0 \pm 3,2\%$ в опухоли), а также CD19+ клеток. По сравнению с тканью опухоли перитуморальная область содержит меньше Т-regs ($9,96 \pm 2,2$ против $20,7 \pm 2,9\%$) на фоне более высокого уровня CD3+CD4+ клеток. Интересно отметить, что CD3+CD4+ лимфоциты, включающие, как известно, Т-regs в качестве минорной субпопуляции, концентрируются в перитуморальной зоне, но в саму опухолевую ткань попадают преимущественно Т-regs.

Нарастание толщины меланомы, определяемой по Бреслоу, сопровождается уменьшением количества Т-лимфоцитов и повышением содержания CD16/56+ клеток в опухоли. Уровень Т-regs в ткани опухоли возрастает от $9,8 \pm 3,2$ при Т 1 до $21,0 \pm 3,0\%$ при Т 4; однако содержание этих клеток в крови не различается.

В ткани опухолей поверхностных форм выявлено более высокое содержание Т-лимфоцитов и более низкое CD16/56+ клеток и Т-regs, чем в узловых формах меланомы кожи.

В ткани опухоли содержатся более высокие количества исследованных цитокинов по сравнению с немалигнизированной тканью (перитуморальной областью); статистически значимые различия выявлены для IL-6 ($25,2 \pm 7,4$ против $6,0 \pm 2,6$), IL-8 ($113,1 \pm 39,3$ против $28,9 \pm 6,0$) и IL-10 ($4,8 \pm 0,7$ и $3,05 \pm 0,4$ пг/г белка).

Отмечен ряд различий по содержанию цитокинов в тканях в зависимости от толщины опухоли. Так, в опухолях Т 3 содержится в 3 раза, а в опухолях Т 4 – в 6 раз больше IL-6, чем в опухолях Т 1; в опухолях Т 4 его также больше, чем при Т 2 ($18,54 \pm 4,84$ и $3,75 \pm 2,64$ пг/мл/г белка соответственно, $p < 0,05$). Уровень IL-1 β также выше при большей толщине опухолей (Т 3 и Т 4) по сравнению с Т 1, а количество его рецепторного антагониста, напротив, оказалось в 6 раз меньше, при этом различия отмечены и в перитуморальной зоне. В ней же наблюдается в 4 раза более высокое содержание IL-8 при опухолях Т 4 по сравнению с Т 2 ($30,0 \pm 7,33$ и $8,0 \pm 3,0$ пг/мл/г белка соответственно $p < 0,05$). Уже при Т 1 начинают выявляться различия по тканевому составу цитокинов между опухолью и перитуморальной зоной, в частно-

сти, уровни TNF- α и IL-6 в опухоли 3–5-кратно превышают их содержание в прилежащей к ней визуально немалигнизированной области.

Не обнаружено статистически значимых различий исследованных факторов локального иммунитета у больных в зависимости от возраста и пола.

Заключение. В ткани меланомы определяется высокое количество Т-лимфоцитов, а также высокий уровень Т-regs при более низком содержании В- и NK-клеток по сравнению с кровью. Показаны некоторые различия содержания Т-лимфоцитов и их субпопуляций при различной толщине меланомы кожи и ее различной морфологической форме. Присутствие в опухоли клеток обеих основных Т-клеточных субпопуляций, потенциально обладающих способностью к распознаванию антигенов, продукции цитокинов, цитотоксичностью (CD3+CD4+ и CD3+CD8+), не реализуется в виде противоопухолевого действия. Причиной этого, вероятно, является то, что, несмотря сходное процентное содержание CD3+CD4+ клеток в крови и в ткани меланомы, уровень Т-regs в последней значительно выше. Можно предположить избирательность миграции этих клеток в опухолевую ткань меланомы вследствие взаимодействия их мембранных рецепторов с хемокинами, что описано в литературе на примере рака яичника (Curiel T.J. et al., 2004) и желудка (Mizukami Y. et al., 2008). Это предположение подтверждается обнаруженным нами высоким уровнем хемокина IL-8 в ткани меланомы по сравнению с тканью перитуморальной области, а также высоким содержанием проонкогенных интерлейкинов IL-6 и IL-10.

Распространенность меланомы кожи по данным популяционного регистра г. Ташкент

Солметова Малика

Место работы: Ташкентская медицинская академия, кафедра дерматовенерологии, магистр онкодерматог, г. Ташкент, Узбекистан

e-mail: Solmetova.malika@mail.ru

Цель. В этническом и возрастном аспекте анализировать распространенности меланомы кожи в г. Ташкенте.

Материалы и методы. По данным статистических отчетов в г. Ташкенте (население 2,3 млн) ежегодно регистрируется от 35–38 больных меланомой кожи и других локализаций, что составляет в среднем 1,6 на 100 000 населения. В структуре онкологических заболеваний составляет 1,1%–1,6%, занимает 14–18 – место. В компьютерной базе онкологических больных – Канцер-Регистр г. Ташкента всего зарегистрировано 502 больных меланомой (первая дата регистрации заболевания – 1980 год), из них с первично-множественным поражением в сочетании с другими локализациями в метакронном порядке – 26 больных. Живы на сегодняшний день – 196 (из них 97 живут более 5 лет – 49,5%), 62 больных – были – по причине переезда, 244 – умерли в течении 2001–2015 годов. При ретроспективном анализе данных умерших от меланомы – установлено 5-летняя выживаемость оказалась на довольно низком уровне – только 14,3% прожили более 5 лет – от 5 лет до 25 лет. В то время как 1-годовая смертность оказалась очень высокой – 38,2% (93 больных).

При анализе 10 летних данных 2005–2015 гг. – установлено, что в динамике в течение 10 лет имеет место увеличение в 1,5 раз всех показателей заболеваемости, смертности и болезненности. По всем показателям преобладают женщины – примерное соотношение мужчин и женщин 4:6. При анализе возрастной структуры – данные частично коррели-

МЕЛАНОМА И ОПУХОЛИ КОЖИ

руют с мировыми, наибольшая заболеваемость наблюдается в возрастной группе от 45–64 лет – 43,6% всех первичных больных, в более старшем возрасте 65 лет и более – заболевают несколько реже – 37,6%. До 45 лет – заболевает еще реже – 18,8%. При анализе национального состава с корреляцией количество населения – четко просматривается влияние этнического фактора: из 502 зарегистрированных больных – узбеки (63% от всего населения г. Ташкента) – 138 человек, русские – 291 (20,0% от всего населения), татар – 38, украинцев – 8, армян – 5, евреев – 5, казахов – 3, корейцы – 3. По 2 больных – мордва, белорус. По одному больному – грузин, грек, азербайджанец, афганец, немец, эстонец.

Результаты. Анализ данных популяционного регистра г. Ташкента показал, что в развитии меланомы существенное значение имеют этнические особенности – среди больных с меланомой кожи преобладали контингент больных с европейской национальностью по сравнению коренными населением. Отмечены достоверно гендерные различия – женщины заболевали больше чем мужчины, на фоне относительно стабильных показателей поражаемости меланомой населения г. Ташкента в целом.

Заключение. Высокие цифры однолетней летальности на фоне стабилизации основных показателей поражаемости меланомой населения г. Ташкента – заболеваемость, смертность, болезненность, с преобладанием поражения населения европейской национальности, требуют дальнейшей разработки современных подходов в деле ранней диагностики меланомы и её облигатных предраковых форм

Результаты. лечения меланомы кожи в Республиканском онкологическом центре имени профессора Г.В. Бондаря

Севаков И.Е.^{1,2}, Семикоз Н.Г.^{1,2}, Богданов Б.А.^{1,2}, Крюков Н.В.^{1,2}, Заика А.Н.^{1,2}, Айман Аль Баргути², Глотов А.В.²

Место работы: ¹Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького; ²Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, г. Донецк
e-mail: balaban-med2@mail.ru

Цель исследования. Оценить результаты лечения меланомы кожи в Республиканском онкологическом центре за период 2014–2015 гг.

Материалы и методы. За период с 2014 по 2015 годы в республиканском онкологическом центре пролечено 269 больных с диагнозом меланомы кожи, из них с впервые выявленным диагнозом – 154 (57,2% ± 3,02). Из 269 больных, получивших лечение в РОЦ за период с 2014 по 2015 годы, мужчин – 96 (35,7% ± 2,9), женщин – 173 (64,3% ± 2,9). Все больные получили комбинированное или комплексное лечение. Согласно канцер регистру установлено, что количество больных, получавших лечение в учреждениях здравоохранения общелечебной сети, увеличилось с 2,1% в 2014 году до 7,1% в 2015 году, среди них однолетняя летальность составляет 25%, что в 2 раза выше, чем в РОЦ.

Результаты. Работы: из 269 больных продолжение болезни отмечено у 124 (46,1% ± 3,04) больных, основное количество из которых – 108 (87,1% ± 3,01) больные с III–IV стадиями заболеваний. 9 (7,26% ± 2,33) больных умерли от продолжения заболевания. Большая часть 161 (59,8%) больных получили лечение на ранних (I–II) стадиях заболевания. Смертность снизилась с 2,4% в 2014 г до 2,2% в 2015 году.

Выводы. Выявляемость меланомы кожи на ранних (I–II) стадиях заболевания остается высокой, что позволяет провести комплексное лечение (оперативное лечение, лучевая терапия,

иммунотерапия, химиотерапия) в условиях республиканского онкологического центра, тем самым позволяет снизить смертность и количество рецидивов и продолжения заболевания у больных с данным диагнозом.

Больные с диагнозом меланомы кожи должны получать лечение только в онкологических центрах и диспансерах, что позволит снизить однолетнюю летальность от данного заболевания, снизить число рецидивов и продолжения заболевания, увеличить показатели выживаемости.

Неинвазивная диагностика новообразований кожи

Морятов А.А.

Место работы: Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

e-mail: ama78@mail.ru

Цель исследования. Снизить смертность от меланомы кожи за счет повышения показателя активной и ранней диагностики меланомы, разработки новых подходов уточняющей диагностики.

Материалы и методы: Исследование проведено в два этапа: экспериментальный этап, включавший анализ образцов тканей опухолей человека, полученных после хирургического лечения, следующий этап исследование новообразований у пациентов непосредственно перед хирургическим лечением. Участие в исследовании было добровольным, разрешение на исследование одобрено комитетом по биоэтике при Самарском государственном медицинском университете. Исследование выполнялось путем регистрации отраженного от изучаемой поверхности кожи пучка мало интенсивно лазерного излучения видимого диапазона «спектроскопии комбинационного рассеяния (СКР)» с применением экспериментальной установки и программного обеспечения собственной разработки, использование данного спектрографа обеспечивает разрешение 0,05 нм при низком уровне собственных шумов; Последовательно регистрации изображения камерой «гиперспектральной визуализации» ГВ, разработанной при участии научно-технологического центра уникального приборостроения РАН; Все исследование занимало от 1 до 3 мин. Анализ изображения проходит на ЭВМ, автоматически по заранее разработанному алгоритму. Таким образом, был разработан и предложен новый способ неинвазивной дифференциальной диагностики новообразований кожи. Всего в исследовании приняли участие 212 пациентов с различными опухолями (меланомы кожи плоскоклеточный и базальноклеточный рак, пигментные доброкачественные новообразования).

Результаты. Был разработан и предложен новый способ неинвазивной дифференциальной диагностики новообразований кожи. Всего в исследовании приняли участие 212 пациентов с различными опухолями (меланомы кожи плоскоклеточный и базальноклеточный рак, пигментные доброкачественные новообразования). В результате исследования показатели чувствительности и специфичности метода СКР до 95% и 92%

Выводы.

1. Современные методы диагностики новообразований кожи доступны и эффективны в условиях крупных специализированных центров, сопряжены с множеством субъективных критериев оценки (эпилюминисцентная дерматоскопия).
2. Предложенные новые методы диагностики новообразований кожи не требуют применения дорогостоящих расходных материалов, безопасны и демонстрируют высокие показатели эффективности

ОНКОХИРУРГИЯ

Ассоциация мутационного статуса 15 экзона гена BRAF с клиничко-морфологическими особенностями меланомы кожи*Водолажский Д. И.***Место работы:** РНИОИ, г. Ростов-на-Дону**e-mail:** dvodolazhsky@gmail.com

Цель исследования. Меланома — наиболее опасное злокачественное заболевание кожи человека с высоким риском метастазирования. В странах с преимущественно белым населением меланома входит в первую десятку наиболее социально значимых категорий опухолей, как в отношении заболеваемости, так и смертности. Оценка ряда морфологических характеристик новообразования имеет существенное значение при определении прогноза течения заболевания и формирования групп риска у больных меланомой кожи. Целью настоящего исследования стало определение ассоциаций между мутационным статусом гена BRAF и клиничко-морфологическими особенностями меланомы кожи у пациентов Юга России, проходившими плановое лечение в ФГБУ РНИОИ МЗ РФ в 2013–2015 г. г.

Материалы и методы. Молекулярно-генетическое исследование 15 экзона гена BRAF проведено методами прямого секвенирования по Сэнгеру и методом RT-PCR у 87 пациентов Юга России с морфологически подтвержденным диагнозом меланомы кожи. Исследование проведено с соблюдением принципов ICH GCP.

Результаты. При проведении молекулярно-генетического скрининга мутаций в 15 экзоне гена BRAF (прямое секвенирование ДНК по Сэнгеру и RT-ПЦР) общая частота проявления соматических мутаций V600 составила 57%. Нами установлены три варианта мутаций в 15 экзоне гена BRAF: p.V600E, p.V600K и V600 K601>E. Мутация V600 K601>E впервые диагностирована у пациента популяции Юга России. Частоты проявления BRAF мутаций составили: p.V600E — 88%, p.V600K — 10% и K601>E — 2% случаев от всего количества мутаций.

Выявлены возрастные особенности структуры мутаций. Отмечено значительное уменьшение (в 1,7 раза) мутаций V600E в возрастной группе старше 50 лет по сравнению с возрастной группой до 50 лет. Также выявлено отсутствие мутаций V600K у пациентов моложе 50 лет.

При определении ассоциации между мутационным статусом гена BRAF и клиничко-морфологическими особенностями меланомы кожи у пациентов Юга России и Северного Кавказа установлена достоверная связь ($p < 0,05$) между наличием активирующей мутации в гене BRAF и уровнем инвазии по Кларку и изъязвлением опухоли.

Опухоли с активирующими мутациями в гене BRAF чаще возникали на участках кожи подверженных периодической солнечной инсоляции (туловище). Тогда как опухоли без мутаций в гене BRAF преобладали на участках кожи с хроническим солнечным облучением (голова и шея).

Выводы. Наличие активирующих мутаций в гене BRAF можно считать неблагоприятным прогностическим фактором для пациентов с меланомой кожи, проявляемость которых в качественном и количественном отношении различаются в разных возрастных группах пациентов Юга России.

Результаты циторедуктивного лечения больных колоректальным раком с синхронными множественными метастазами в печень с использованием РЧА*Козлов А. М.***Место работы:** ГБУЗ Самарский областной клинический онкологический диспансер, г. Самара**e-mail:** amihalu4@gmail.com

Цель исследования. улучшить ближайшие и отдаленные результаты циторедуктивного лечения больных с синхронными множественными биллобарными метастазами колоректального рака в печени.

Материалы и методы. Проведено лечение 168 пациентов с диагнозом колоректальный рак 4 стадии с синхронными множественными биллобарными метастазами в печени. В период с 2008 по 2013 годы у 78 больных (основная группа) циторедуктивное удаление опухоли сопровождалось термоаблацией метастатических образований. У 90 больных (контрольная группа) циторедуктивные операции на толстой кишке проводились без воздействия на метастатические очаги в печени.

Результаты. Показатели трехлетней безрецидивной выживаемости в основной группе достигли 22% по сравнению с контрольной группой, где были получены лишь одногодичные результаты — 9,4%. Медианы безрецидивной выживаемости в основной и контрольной группах достигла 15 и 9 месяцев соответственно. Показатели пятилетней общей выживаемости в основной группе достигли 4%, тогда как в контрольной группе были достигнуты лишь трехлетние показатели — 3%. Медиана общей выживаемости в основной и контрольной группах достигла 28 и 22 месяцев соответственно.

Выводы.

1. Выполнение радиочастотной термоаблации множественных биллобарных метастазов колоректального рака в печени при циторедуктивных операциях не ухудшает ближайшие результаты хирургического лечения.
2. Выполнение радиочастотной термоаблации позволяет достигнуть 22% трехлетней безрецидивной и 4% пятилетней общей выживаемости у пациентов с множественными биллобарными метастазами колоректального рака в печень.

Эпидуральная анестезия в хирургии рака пищевода*Кутуков В. В., Молодкин В. Ю., Кардаильский Г. В.***Место работы:** ГБУЗ АО ООД, г. Астрахань**e-mail:** kutukov2006@mail.ru

В настоящее время особой популярностью в концепции анестезиологического обеспечения и дальнейшего послеоперационного обезболивания пользуется концепция комплексной антиноцицептивной защиты организма, предложенная еще в начале XX века американским хирургом Дж. Крайлем. На огромном клиническом материале доказано, что применение эпидуральной анальгезии значительно снижает частоту послеоперационных осложнений, в частности, со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой системы. Подробная оценка факторов, влияющих на сроки послеоперационной реабилитации, определила, что хирургический стресс-ответ является наиболее важным индуктором дисфункции различных органов и систем (боль, катаболизм, легочная дисфункция, увеличение потребности миокарда в кислороде, парез ЖКТ, дисбаланс коагуляции и фибринолиза).

Комбинированная анестезия, основанная на сочетании общей анестезии и эпидуральной анальгезии, давно стала основ-

ОНКОХИРУРГИЯ

ным методом анестезиологической защиты при операциях на грудной клетке и брюшной полости во всех развитых странах. Также она признана Евро-пейским обществом регионарной анестезии и лечения острой боли (ESRA) методом выбора при операциях, выполняемых посредством торакотомии.

Проводниковое обезболивание обладает одним исключительно важным свойством. В поврежденных в ходе операции тканях продолжают функционировать устойчивые к гипоксии ноцицепторы. В них рождается особо патогенная центростремительная импульсация, вызывающая и поддерживающая стойкую деполяризацию нейронов дорсальных рогов спинного мозга и вышележащих отделов соматосенсорной системы. В результате в различных структурах ЦНС образуются генераторы патологически усиленного возбуждения (ГПУВ), представляющие собой агрегаты гиперактивных нейронов, обладающих длительной самоподдерживающей активностью (Крыжановский Г.Н., 1993).

Интеграция ГПУВ ведет к формированию патологической алгической системы, являющейся патофизиологической основой развития нейрогенных болевых синдромов, в том числе и стойкой к традиционному фармакологическому воздействию послеоперационной боли.

Послеоперационная легочная дисфункция – одна из основных причин послеоперационной летальности, особенно в торакальной хирургии и при вмешательствах на верхнем этаже брюшной полости.

Боль сопровождается гиперактивацией симпатической нервной системы, что клинически проявляется тахикардией, гипертензией и повышением периферического сосудистого сопротивления. На этом фоне у пациентов высокого риска, особенно страдающих недостаточностью коронарного кровообращения, высока вероятность резкого увеличения потребности миокарда в кислороде с развитием острого инфаркта миокарда. По мере развития ишемии дальнейшее увеличение ЧСС и повышение АД увеличивают потребность в кислороде и расширяют зону ишемии. При этом ишемия миокарда чаще всего развивается в отсутствии существенных гемодинамических нарушений (за исключением некоторого увеличения частоты сердечных сокращений).

Таким образом, наиболее надежным способом защиты пациента от хирургического стресса является блокада ноцицептивной импульсации на спинальном и супраспинальном уровне путем введения местных анестетиков на различных уровнях спинного мозга.

Комплексную защиту организма способна обеспечить лишь комбинированная (сочетанная) анестезия, являющаяся стандартом анестезиологического обеспечения травматичных операций.

Цель исследования. Оценка эффективности 2-х уровневой эпидуральной анестезии при хирургических вмешательствах и аналгезии в послеоперационном периоде.

Материалы и методы. В исследование включены наблюдения за 18 пациентами, находившихся на лечении в ГБУЗ АО ООД в 2014–2015 гг по поводу рака грудного и абдоминального отдела пищевода II–III стадии и дисфагией II–III степени. Функциональное состояние больных соответствовало II классу ASA у 12 пациентов, III классу ASA – у 6 больных.

Были выполнены следующие операции: расширенная субтотальная резекция пищевода с пластикой желудка (операция типа Льюиса) у 10 пациентов; расширенная субтотальная резекция пищевода с пластикой желудочной трубкой – 2 человека; операция Гарлока – 2 больных; гастрэктомия с резекцией нижней трети пищевода и лимфодиссекцией в объеме D2 – у 2 больных; у 2 пациентов в связи с распространенностью онкопроцесса оперативное вмешательство закончено

формированием гастростомы или еюностомы. Длительность операции колебалась от 2,0 до 8,5 часов; интраоперационная кровопотеря составила в среднем 550, мл.

Накануне операции всем 18 пациентам выполнена катетеризация эпидурального пространства по общепринятой методике на 2-х уровнях ThIV–VI ThIX–X. В день операции проводилась гемодилюция в объеме 1,0–1,5 литра растворов кристаллоидов; интраоперационно инфузоматом вводился 0,2% раствор нарпина по методу G. Nieni и H. Brevik (0,2% р-р нарпина, фентанил 2,0 мкг/кг/мин, адреналин 2,0 мкг/мл), ориентируясь при этом на массу тела больного, длительность оперативного вмешательства, показатели гемодинамики (АД, ЧСС, SpO₂), а также осуществлялся контроль уровня глюкозы крови как показателя стресс-реакции организма.

Уровень седации поддерживался пропофолом. Средний расход нарпина составил 4,5–5,5 мкг/кг/мин. Операционная кровопотеря при расширенных радикальных операциях составила 500,0–600,0 мл, при наложении гастростомы и еюностомы – 100,0 и 150,0 мл соответственно.

В целом, течение операций во всех случаях было гемодинамически стабильным и контролируемым, возникшие умеренные гемодинамические расстройства удалось скорректировать уменьшением дозы нарпина и инфузионной терапии, без применения вазопрессоров.

Все больные были экстубированы в течение часа после окончания операции. В течение трех суток больные после радикальных расширенных операций находились под наблюдением в отделении реанимации и интенсивной терапии, остальные на 2 сутки были переведены в хирургическое отделение.

В послеоперационном периоде всем пациентам проводилась продленная эпидуральная аналгезия с помощью шприцевых дозаторов (в отделении реанимации) и одноразовых эластомерных помп (в хирургическом отделении) до 8 суток.

Оценка болевого синдрома проводилась по визуальной аналоговой шкале и по цифровой рейтинговой шкале. В течение первых суток у больных с комбинированным доступом болевой синдром оценивался до 4 баллов при глубоком вдохе, у остальных больных – до 3 баллов при движении, в состоянии покоя боль не отмечалась. Осложнений анестезии не зафиксировано ни у одного из 18 пациентов.

Результат исследования. У всех 18 пациентов отмечено эффективное обезболивание 2-уровневой эпидуральной анестезией на при торакоабдоминальных операциях, что позволило снизить количество применяемых интра- и послеоперационно наркотических аналгетиков. Удалось снизить до минимума время пребывания больного в отделении интенсивной терапии и внедрить всем 18 больных раннюю (2–3 сутки послеоперационного периода) активизацию.

Заключение. Использование 2-уровневой эпидуральной анестезии при расширенных торакоабдоминальных операциях позволяет не только провести адекватную интра- и послеоперационную анестезию, но и избежать развития бронхолегочных осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Ультразвуковая томография в диагностике распространенности рака желудка

Бахина Н.В., Клейманова Н.Ю., Служко Л.В., Кутуков В.В., Кузнецова Л.С., Козлова Н.В., Сизова Н.Ф.

Место работы: ГБУЗ АО ООД, г. Астрахань

e-mail: kutukov2006@mail.ru

В настоящее время, несмотря на современные возможности диагностики, рак желудка сохраняет одну из лидирующих позиций в структуре злокачественных новообразований

ОНКОХИРУРГИЯ

во всем мире. На долю рака желудка приходится половина опухолей желудочно-кишечного тракта. Заболеваемость удваивается с каждым следующим десятилетием. Рак желудка является второй по частоте формой злокачественных новообразований. Ежегодно в мире регистрируются более 800 тыс. новых случаев (8,7% среди всех злокачественных новообразований, без учета немеланомных новообразований кожи) и более 600 тыс. случаев смерти от этого заболевания (10,4% в структуре умерших от рака). Нет сомнения, что плохие результаты проведенного лечения напрямую зависят от поздней, зачастую некачественной дооперационной диагностики.

В настоящее время актуальным остается вопрос усовершенствования методов диагностики.

Цель исследования. Показать возможности трансабдоминальной ультразвуковой томографии в оценке распространенности опухолевого процесса при раке желудка.

Материалы и методы. В 2014 г. на базе отделения абдоминальной хирургии ГБУЗ АО «Областной онкологический диспансер» находилось на лечении 121 пациент с новообразованиями желудка.

Из этого количества в нашу группу было включено 54 пациента. Возраст пациентов варьировал от 34 до 86 лет. У всех больных в процессе обследования диагноз был подтвержден морфологически. У 49 человек был выявлен рак желудка, у 1 – лимфома желудка, у 4 – гастроинтестинальная стромальная опухоль желудка (GIST).

Все пациенты прошли стандартный комплекс обследования, в который входило клиническое обследование, УЗИ, комплекс технологий интервенционной радиологии и последующая морфологическая верификация.

Стандартное УЗИ было выполнено на базе ГБУЗ АО «Облонкодиспансера» в отделение ультразвуковой диагностики на ультразвуковых аппаратах: экспертного класса AIXPLORER с двухволновой ультразвуковой «сдвиговой волны», соноэластографией, а также датчиком с 3D технологией. Для получения изображения желудка осуществляли множественные поперечные, косые и продольные сечения в эпигастральной и околопупочной областях, в левом подреберье в положении на спине, на левом боку, на правом боку, сидя.

В норме незаполненный желудок на поперечном сечении определяется как овальная структура с гипэхогенным ободком (соответствует стенке желудка) и эхогенным просветом (складки слизистой оболочки). При использовании современной высокоразрешающей ультразвуковой аппаратуры у 48% пациентов удавалось визуализировать пятислойную структуру стенки не заполненного жидкостью желудка. Особое внимание уделялось толщине и равномерности стенок желудка. Толщина его стенок в норме не превышала 5 мм.

При выявлении патологических изменений в стенке желудка исследование дополнялось сканированием на высоких частотах (7–9 МГц), которое позволяло более детально изучить стенку органа, однако его применение ограничено у пациентов с избыточной массой тела. Стоит заметить, что немаловажную роль оценке состояния стенки желудка, занимают конституциональные особенности пациента. Прицельное сканирование высокочастотным датчиком дало также возможность с большей вероятностью диагностировать метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. При этом оценивались:

1. наличие жидкого содержимого в полости желудка натощак и симптома «поражения полого органа»;
2. контуры желудка;
3. толщина и анатомическая дифференциация слоев стенки;

4. соотношение стенки желудка с прилежащими тканями и органами;

5. состояние регионарных лимфатических коллекторов.
- Наличие жидкого содержимого в полости желудка натощак указывало на явления стеноза просвета выходного отдела желудка. При поражении стенки желудка на всю глубину и выходе опухолевого процесса на серозную оболочку отмечались бугристость контура органа и неравномерность его утолщения. Характер утолщения стенки непостоянен (по нашим наблюдениям, оно составляет около 12–18 мм при инфильтративной форме роста), стенка может быть утолщена неравномерно. Анатомическая дифференциация слоев стенки нарушена, стенка представляет собой гипэхогенную структуру. При распространенном раке желудка опухолевая инфильтрация может распространяться на прилежащие ткани, а также на поджелудочную железу и двенадцатиперстную кишку.

Оценивали состояние регионарных лимфатических узлов, перигастральные лимфатические узлы (правые паракардиальные, левые паракардиальные, по малой кривизне желудка, по большой кривизне желудка, надплевральные, подплевральные) экстрагастральные лимфатические узлы (вдоль левой желудочной артерии, вдоль общей печеночной артерии, вокруг чревного ствола, в воротах селезенки, вдоль селезеночной артерии, гепатодуоденальной связки, ретропанкреатические, в корне брыжейки, вокруг средней ободочной артерии, парааортально, паракравно, в нижнем пищеводном диафрагмальном)

Вовлечение в процесс ретропанкреатических, мезентериальных и парааортальных лимфатических узлов расценивается как наличие отдаленных метастазов. Метастатическое поражение сальника может проявляться в виде диффузной инфильтрации или очагового процесса. Канцероматоз брюшины может иметь несколько типов ультразвуковых изображений: наиболее часто очаги канцероматоза визуализируются на фоне асцита в виде стекающихся гиперэхогенных образований с ровными или неровными контурами, расположенных на париетальной и/или висцеральной брюшине.

Контролем в оценке распространенности опухолевого процесса послужили результаты эндоскопических способов диагностики, данные хирургического вмешательства и патоморфологических исследований. При инфильтративной форме роста опухоли наличие жидкого содержимого определялось в 18 случаях (при сужении выходного отдела желудка менее 2,2–2,4 см), наружный контур желудка на уровне поражения был неровным, бугристым у 23 пациентов, причем в 9 случаях отмечен выход опухолевого процесса за пределы стенки.

Результаты. Утолщение стенки и нарушение дифференциации слоев на участке поражения имели место во всех наблюдениях. Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов обнаружено в случаях. Анализ показал, что наиболее доступными для трансабдоминального УЗИ являются тело желудка, антральный отдел и малая кривизна, наиболее трудными – дно и большая кривизна желудка.

Ультразвуковая томография уже на первом этапе обследования больного позволяет оперативно оценить глубину опухолевой инвазии стенки желудка, протяженность опухолевой инфильтрации при инфильтративной форме рака желудка, выявить метастазы в парагастральные, паракардиальные лимфатические узлы, в большой сальник, что имеет большое значение при определении тактики лечения конкретного больного. Рентгенологическое исследование желудка позволяет установить локализацию опухоли в желудке и оценить протяженность поражения.

Выводы. Анализ показал целесообразность использования

ОНКОХИРУРГИЯ

трансабдоминального исследования желудка, лимфатических коллекторов и других зон возможного метастазирования на первом этапе обследования пациентов с предполагаемой злокачественной опухолью желудка.

Способ тонкокишечной пластики после гастрэктомии с созданием дополненного тонкокишечного «пищеприемника» у больных раком желудка

Седаков И.Е.^{1,2}, Попович А.Ю.^{1,2}, Золотухин С.Э.^{1,2}, Герасименко А.Ю.²

Место работы: ¹Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, ²Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, г. Донецк
e-mail: balaban-med2@mail.ru

Цель работы. Улучшение функциональных результатов хирургического лечения у больных раком желудка после гастрэктомии.

Материал и методы исследования. В исследование включены 65 пациентов после гастрэктомии у больных раком желудка, которым применен разработанный способ тонкокишечной пластики. Суть разработанного способа состоит в создании пищеводно-тонкокишечного анастомоза с изо- и антиперистальтической активностью (муфтообразный пищеводно-тонкокишечный анастомоз по Г.В. Бондарю), дополненный разработанным тонкокишечным «пищеприемником» в виде широкого межкишечного соустья длиной 15–17 см. Контрольную группу составили 68 больных, которым выполнена гастрэктомия с антирефлюксным муфтообразным пищеводно-тонкокишечным анастомозом и поперечно-продольным межкишечным соустьем по Брауну. Исследуемая и контрольная группа были идентичны по основным прогностическим признакам. по основным прогностическим признакам. Средний возраст больных исследуемой группы составил 65±6,25 года, контрольной – 68±7,75 года. Наиболее частой локализацией опухоли в обеих группах явился антрально-пилорический отдел – 21(32,3%) и 22(32,3%) соответственно в исследуемой и контрольной группах. Наиболее часто местная распространенность опухоли соответствовала критерию Т 3–45(69,3%) и 45(66,2%). Комбинированное и комплексное лечение проведено 46 (70,8%) пациентам исследуемой группы. В контрольной группе этот показатель составил 45 (66,2%) больных.

Результаты. Послеоперационные осложнения отмечены в 11 случаях (16,2%) к исследуемой и в 12(17,6%) в контрольной группах. Клинические проявления рефлюкс-эзофагита в исследуемой группе составили 3(4,6%) случаев, в контрольной – 7(10,3%) наблюдений. Клинические проявления демпинг-синдрома в исследуемой группе составили 4(6,1%) случаев, в контрольной – 8(11,7%) случаев. Дисфагия разной степени имела место у 5(7,7%) больных исследуемой группы, и 9 (13,2%) контрольной. В исследуемой группе с формированием тонкокишечного резервуара отмечено увеличение веса на уровне 5,1%, тогда как в контрольной группе дооперационный вес не был достигнут ни в одном случае.

Заключение. Использование разработанного способа муфтообразного пищеводно-кишечного анастомоза позволяет исключить несостоятельность его швов из-за повышенной его надежности; тонкокишечная муфта, которая используется в анастомозе, позволяет надежно защитить пищевод от рефлюкса в него тонкокишечного содержимого, а дополнительный тонкокишечный резервуар с изо- и антиперистальтической активностью выполняет резервуарную функцию удаленного желудка.

Клинический опыт выполнения различных вариантов панкреатодигестивных анастомозов при панкреатодуоденальной резекции

Колесников Е.Н., Кожушко М.А., Кит О.И., Харин Л.В., Трифанов В.С.

Место работы: Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, г. Ростов-на-Дону

e-mail: kharinleonid@gmail.com

Цель исследования. Изучение наиболее безопасного варианта панкреатодигестивного анастомоза при панкреатодуоденальной резекции (ПДР), в том числе и при резекциях магистральных сосудов.

Материалы и методы. Были изучены результаты лечения 252 пациентов, различного пола и возраста, перенесших ПДР по поводу рака периапулярной области. Среди них 14 пациентам выполнялись резекции магистральных сосудов. Способы реконструкции

включали в себя наложение панкреатоеюноанастомоза или панкреатогастроанастомоза. Первичной конечной точкой исследования являлось определение частоты развития панкреатических свищей (ПС) типа В и С, в соответствии с критериями ISCPF.

Результаты. Развитие ПС типа В и С встречалось значительно чаще в группе панкреатоеюноанастомоза (7,4% против 0,5%; ($P < 0,05$)) кроме того, общая частота послеоперационных осложнений была выше в группе панкреатоеюноанастомоза (76,6% против 37,3% ($P < 0,01$)), и была представлена в основном осложнениями 2–3 степени тяжести, которые часто требовали повторных вмешательств. В группе панкреатогастроанастомоза послеоперационные осложнения встречались 1–2 степени тяжести и купировались консервативно. При выполнении резекций магистральных сосудов выполнялось наложение панкреатогастроанастомоза, развития ПС и осложнений 3–4 степени тяжести у данных пациентов не было.

Выводы. В нашем исследовании выполнение панкреатогастроанастомоза показало большую безопасность и не сопровождалось развитием тяжелых послеоперационных осложнений, в том числе и при резекции магистральных сосудов.

Профилактика неспецифических осложнений после резекций печени у больных пожилого и старческого возраста

Лядов В.К.

ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр», г. Москва

e-mail: vlyadov@gmail.com

Цель исследования. Изучить влияние стандартизированного протокола периоперационного ведения пациентов пожилого и старческого возраста с опухолями печени на частоту осложнений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ результатов 122 плановых резекций печени (2013–2016 гг), проведенных у 99 больных в возрасте до 70 лет, и 30 аналогичных вмешательств, выполненных у 29 более пожилых пациентов. Среди пациентов старше 70 лет была отмечена значительно более высокая частота сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, в то время как у более молодых пациентов значительно чаще проводилась предоперационная химиотерапия.

Результаты. Различий между группами по объему операций, продолжительности кровопотери, длительности вме-

ОНКОХИРУРГИЯ

шательств отмечено не было. Число тяжелых (III–IV ст. по классификации Dindo-Clavien) осложнений у пациентов до и старше 70 лет, соответственно, составило 22% и 20%, летальных исходов – 6% и 7%. Несмотря на сопоставимую долю обширных резекций в группах пациентов, у более пожилых пациентов чаще развивалась печеночная недостаточность (13 против 7%). Неспецифические осложнения развились у 3 пациентов: пневмония и сердечная недостаточность в группе больных до 70 лет, и фибрилляция предсердий в группе пожилых пациентов.

Выводы. Применение стандартизированного протокола периоперационного ведения пациентов, нуждающихся в резекции печени, позволяет снизить число неспецифических осложнений операции вне зависимости от возраста.

Опыт лапароскопических резекций печени в одном центре

Козырин И. А.

Место работы: ФГАУ «Лечебно-Реабилитационный центр» Минздрава России, г. Москва
e-mail: kozyrin82@yandex.ru

Цель исследования. Лапароскопические резекции печени в настоящее время завоевали широкую популярность, но по-прежнему доля этих вмешательств остается невысокой. В России лишь единичные центры выполняют лапароскопические резекции печени. Целью исследования явилась оценка непосредственных результатов лапароскопических резекций печени по поводу очаговых образований печени.

Материалы и методы. С января 2013 г. по май 2016 г. в Лечебно-реабилитационном центре (ЛРЦ) выполнено 29 лапароскопических резекций печени. Соотношение женщин: мужчин было 12:17, средний возраст составил 53 (46–65) года. В 20 наблюдениях операции выполнены по поводу метастазов колоректального рака (69%), в 6 наблюдениях по поводу гепатоцеллюлярного рака (21%), в одном наблюдении по поводу метастаза рака поджелудочной железы, и в двух наблюдениях по поводу гемангиомы.

Результаты. Бисегментэктомия 2,3 выполнена в 12 наблюдениях (41%). Атипичные резекции 2,5,6 сегментов выполнены в 5 наблюдениях (17%). Анатомические сегментэктомии 6 выполнены в 3 случаях, сегментэктомия 5 – в 1 случае, сегментэктомия 7–2, сегментэктомия 8–1, резекция 8-го сегмента – 1, бисегментэктомии 6,7 в двух наблюдениях, правосторонняя гемигепатэктомия в 1 наблюдении.

Симультанные операции выполнены в 4 наблюдениях (14%): правосторонняя гемиколэктомия, резекция сигмовидной кишки, передняя резекция прямой кишки, правосторонняя нефрэктомия, одной больной потребовалась резекция печени и резекция купола диафрагмы, в одном наблюдении резекция сочеталась с перевязкой правой воротной вены.

Конверсия выполнена в трех наблюдениях (10,3%): в случае бисегментэктомии 6,7 у больной с гепатоцеллюлярным раком, при правосторонней гемигепатэктомии, при резекции 8-го сегмента печени. Среднее время операций составило 165 (160–270) минут. В 20 наблюдениях резекция выполнена на открытом кровотоке, в 9 наблюдениях на фоне дробного приема Pringle (все резекции правого заднего сектора или его сегментов). Средний объем интраоперационной кровопотери равнялся 400 мл (50–600 мл), максимально 1500 мл, коррекция кровопотери препаратами донорской крови потребовалась у двух больных. Послеоперационный койко-день составил 4,5 (3–6). Осложнения развились в 4 наблюдениях (13,7%): кровотечение из предбрюшинной жировой клетчатки в проекции доступа по Пфанненштилю в одном наблюдении,

что потребовало релапароскопии, в одном наблюдении после сегментэктомии 6 отмечался длительный болевой синдром в проекции послеоперационных ран, печеночная недостаточность после ПГГЭ тип В, парез ЖКТ – после правосторонней гемигепатэктомии, жидкостное скопление, потребовавшее дренирования в одном наблюдении.

К вопросу о воротной лимфодиссекции в хирургии метастатического поражения печени

Ищенко Р. В.

Место работы: Московский областной онкологический диспансер, Московская обл., г. Балашиха
e-mail: ishenkorv@rambler.ru

Цель исследования. Выявить целесообразность выполнения воротной лимфодиссекции при оперативном лечении метастатического поражения печени.

Материалы и методы. За период с 2014 по 2016 годы в МООД воротная лимфодиссекция была выполнена в 47 случаях при анатомических резекциях печени больным колоректальным раком с метастатическим поражением печени.

Результаты. Техника лимфодиссекции заключалась в следующем: после тракции печеночного угла поперечной ободочной кишки книзу и мобилизации последнего, использовался прием Кохера, для мобилизации и отведения панкреатодуоденального комплекса медиально и вниз. Далее рассекалась брюшина вдоль общей печеночной артерии до чревного ствола и по направлению снизу вверх производилась диссекция жировой клетчатки с лимфатическими узлами, справа налево с идентификацией сосудов чревного ствола. После обнажения передней поверхности структур гепатодуоденальной связки клетчатка отводилась к правому верхнему углу ворот печени. Для облегчения мобилизации клетчатки и лимфатических узлов по задней поверхности рассекалась фасция Герота по латеральному и медиальному краям гепатодуоденальной связки, холедох и печеночная артерия (–ии) отводились провизорными лигатурами в медиальном направлении. Выполнялась лимфодиссекция задней поверхности связки до уровня пузырного протока. Производилась ретроградная холецистэктомия в едином блоке с мобилизованной клетчаткой и лимфатическими узлами. Морфологическое изучение удаленных лимфатических узлов позволило выявить метастатическое поражение в 15 наблюдениях (31,9%).

Выводы. Достаточно высокая частота метастазирования в лимфатические узлы гепатодуоденальной связки определяет необходимость воротной лимфодиссекции, а морфологическое изучение лимфатических узлов повышает точность стадирования за счет определения внепеченочного распространения опухоли; лимфодиссекция дает возможность тщательно выделить все трубчатые структуры ворот, что позволяет в дальнейшем легко манипулировать ими (оценить анатомические варианты артериального кровоснабжения печени).

Эпидуральная анестезия в хирургии рака пищевода

Кутуков В. В., Молодкин В. Ю., Кардаильский Г. В.

Место работы: ГБУЗ АО ООД, г. Астрахань
e-mail: kutukov2006@mail.ru

В настоящее время особой популярностью в концепции анестезиологического обеспечения и дальнейшего послеоперационного обезболивания пользуется концепция комплексной антиноцицептивной защиты организма, предложенная еще в начале XX века американским хирургом Дж. Крайлем. На огромном клиническом материале доказано, что приме-

ОНКОХИРУРГИЯ

нение эпидуральной анальгезии значительно снижает частоту послеоперационных осложнений, в частности, со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой системы. Подробная оценка факторов, влияющих на сроки послеоперационной реабилитации, определила, что хирургический стресс-ответ является наиболее важным индуктором дисфункции различных органов и систем (боль, катаболизм, легочная дисфункция, увеличение потребности миокарда в кислороде, парез ЖКТ, дисбаланс коагуляции и фибринолиза).

Комбинированная анестезия, основанная на сочетании общей анестезии и эпидуральной анальгезии, давно стала основным методом анестезиологической защиты при операциях на грудной клетке и брюшной полости во всех развитых странах. Также она признана Евро-пейским обществом регионарной анестезии и лечения острой боли (ESRA) методом выбора при операциях, выполняемых посредством торакотомии.

Проводниковое обезболивание обладает одним исключительно важным свойством. В поврежденных в ходе операции тканях продолжают функционировать устойчивые к гипоксии ноцицепторы. В них рождается особо патогенная центростремительная импульсация, вызывающая и поддерживающая стойкую деполяризацию нейронов дорсальных рогов спинного мозга и вышележащих отделов соматосенсорной системы.

В результате в различных структурах ЦНС образуются генераторы патологически усиленного возбуждения (ГПУВ), представляющие собой агрегаты гиперактивных нейронов, обладающих длительной самоподдерживающей активностью (Крыжановский Г.Н., 1993).

Интеграция ГПУВ ведет к формированию патологической алгической системы, являющейся патофизиологической основой развития нейрогенных болевых синдромов, в том числе и стойкой к традиционному фармакологическому воздействию послеоперационной боли.

Послеоперационная легочная дисфункция – одна из основных причин послеоперационной летальности, особенно в торакальной хирургии и при вмешательствах на верхнем этаже брюшной полости.

Боль сопровождается гиперактивацией симпатической нервной системы, что клинически проявляется тахикардией, гипертензией и повышением периферического сосудистого сопротивления. На этом фоне у пациентов высокого риска, особенно страдающих недостаточностью коронарного кровообращения, высока вероятность резкого увеличения потребности миокарда в кислороде с развитием острого инфаркта миокарда. По мере развития ишемии дальнейшее увеличение ЧСС и повышение АД увеличивают потребность в кислороде и расширяют зону ишемии. При этом ишемия миокарда чаще всего развивается в отсутствии существенных гемодинамических нарушений (за исключением некоторого увеличения частоты сердечных сокращений).

Таким образом, наиболее надежным способом защиты пациента от хирургического стресса является блокада ноцицептивной импульсации на спинальном и супраспинальном уровне путем введения местных анестетиков на различных уровнях спинного мозга.

Комплексную защиту организма способна обеспечить лишь комбинированная (сочетанная) анестезия, являющаяся стандартом анестезиологического обеспечения травматичных операций.

Цель исследования. Оценка эффективности 2-х уровневой эпидуральной анестезии при хирургических вмешательствах и анальгезии в послеоперационном периоде.

Материалы и методы. В исследование включены наблюдения за 18 пациентами, находившихся на лечении в ГБУЗ АО

ООД в 2014–2015 гг. по поводу рака грудного и абдоминального отдела пищевода II–III стадии и дисфагией II–III степени. Функциональное состояние больных соответствовало II классу ASA у 12 пациентов, III классу ASA – у 6 больных.

Были выполнены следующие операции: расширенная субтотальная резекция пищевода с пластикой желудка (операция типа Льюиса) у 10 пациентов; расширенная субтотальная резекция пищевода с пластикой желудочной трубкой – 2 человека; операция Гарлока – 2 больных; гастрэктомия с резекцией нижней трети пищевода и лимфодиссекцией в объеме D2 – у 2 больных; у 2 пациентов в связи с распространенностью онкопроцесса оперативное вмешательство закончено формированием гастростомы или еюностомы. Длительность операции колебалась от 2,0 до 8,5 часов; интраоперационная кровопотеря составила в среднем 550, мл.

Накануне операции всем 18 пациентам выполнена катетеризация эпидурального пространства по общепринятой методике на 2-х уровнях ThIV–VI ThIX–X. В день операции проводилась гемодилюция в объеме 1,0–1,5 литра растворов кристаллоидов; интраоперационно инфузоматом вводился 0,2% раствор нарпина по методу G. Nieni и H. Brevik (0,2% p-p нарпина, фентанил 2,0 мкг/кг/мин, адреналин 2,0 мкг/мл), ориентируясь при этом на массу тела больного, длительность оперативного вмешательства, показатели гемодинамики (АД, ЧСС, SpO₂), а также осуществлялся контроль уровня глюкозы крови как показателя стресс-реакции организма.

Уровень седации поддерживался пропофолом. Средний расход нарпина составил 4,5–5,5 мкг/кг/мин. Операционная кровопотеря при расширенных радикальных операциях составила 500,0–600,0 мл, при наложении гастростомы и еюностомы – 100,0 и 150,0 мл соответственно.

В целом, течение операций во всех случаях было гемодинамически стабильным и контролируемым, возникшие умеренные гемодинамические расстройства удалось скорректировать уменьшением дозы нарпина и инфузионной терапии, без применения вазопрессоров.

Все больные были экстубированы в течение часа после окончания операции. В течение трех суток больные после радикальных расширенных операций находились под наблюдением в отделении реанимации и интенсивной терапии, остальные на 2 сутки были переведены в хирургическое отделение.

В послеоперационном периоде всем пациентам проводилась продленная эпидуральная анальгезия с помощью шприцевых дозаторов (в отделении реанимации) и одноразовых эластомерных помп (в хирургическом отделении) до 8 суток.

Оценка болевого синдрома проводилась по визуальной аналоговой шкале и по цифровой рейтинговой шкале. В течение первых суток у больных с комбинированным доступом болевого синдрома оценивался до 4 баллов при глубоком вдохе, у остальных больных – до 3 баллов при движении, в состоянии покоя боль не отмечалась. Осложнений анестезии не зафиксировано ни у одного из 18 пациентов.

Результат исследования. У всех 18 пациентов отмечено эффективное обезболивание 2-уровневой эпидуральной анестезией на при торакоабдоминальных операциях, что позволило снизить количество применяемых интра- и послеоперационно наркотических анальгетиков. Удалось снизить до минимума время пребывания больного в отделении интенсивной терапии и внедрить всем 18 больным раннюю (2–3 сутки послеоперационного периода) активизацию.

Заключение. Использование 2-уровневой эпидуральной анестезии при расширенных торакоабдоминальных операциях позволяет не только провести адекватную интра- и послеоперационную анестезию, но и избежать развития бронхолегочных осложнений в раннем послеоперационном периоде.

ОНКОХИРУРГИЯ

Результаты хирургического лечения рака пищевода в зависимости от варианта эзофагогастропластики и локализации пищевода анастомоза

Ильин И. А.

Место работы: РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь**e-mail:** ileus@tut.by**Цель.** Оценить непосредственные результаты хирургического лечения рака пищевода в зависимости от варианта эзофагогастропластики и локализации пищевода анастомоза.**Материалы и методы.** Радикальные операции по поводу рака пищевода ($n=631$) с внутриплевральным формированием пищевода-желудочного анастомоза выполнены 470 пациентам (группа 1), с шейным – 161 (группа 2). При этом для пластики пищевода использовался желудочный стебель: широкий – 517, узкий – 114. В 1-й группе чаще всего использовался широкий желудочный стебель – в 92,8%, во 2-й – узкий желудочный стебель (49,7%).**Результаты.** Общая частота послеоперационных осложнений в группах 1 и 2 составила 148 (31,5%) и 86 (53,4%) пациентов соответственно ($P<0,001$).Специфические хирургические осложнения из 631 оперированного развились у 119 (18,9%). Из них несостоятельность пищевода-желудочного анастомоза (НПЖА) диагностирована у 61 (9,7%), некроз эзофагогастротрансплантата НЭГТ – 58 (9,2%). Из них НПЖА в группах 1 и 2 составили 17 (3,6%) и 44 (27,3%) соответственно ($p<0,001$) и НЭГТ – 42 (8,9%) и 16 (9,9%) ($p=0,565$).Частота послеоперационных осложнений была выше при шейной локализации пищевода-желудочного анастомоза – 86 (53,4%) против 148 (31,5%) с внутриплевральной локализацией ($p<0,001$). Это объясняется высокой частотой развития в группе 2 НПЖА – 44 (27,3%) против 17 (3,6%) в группе 1 ($p<0,001$). НЭГТ развивался одинаково часто в группах 1 и 2 – 42 (8,9%) и 16 (9,9%) соответственно ($p=0,565$).60-дневная летальность в 1-й группе составила 81 (17,2%) и во 2-й – 32 (19,9%) ($p=0,451$). Также не было выявлено значимых различий по показателям послеоперационной 60-дневной летальности по причине НПЖА: 11 (2,3%) и 6 (3,7%) ($p=0,150$) и по причине НЭГТ – 29 (6,2%) и 9 (5,6%) ($p=0,859$).При использовании широкого желудочного стебля показатели частоты развития послеоперационных осложнений составили 140 (32,1%) против 35 (43,2%) ($p=0,053$) и 60-дневной летальности – 77 (17,7%) против 18 (22,2%) ($p=0,331$) не различались в зависимости от локализации пищевода анастомоза ($P>0,05$). Напротив, формирование узкого желудочного стебля повышало частоту послеоперационных осложнений в группе с шейной локализацией пищевода анастомоза до 51 (63,8%) против 8 (23,5%) при внутриплевральной локализации анастомоза ($p<0,001$).Это объясняется преимущественным использованием для пластики пищевода во 2-й группе именно узкого стебля ($p<0,001$). Послеоперационная 60-дневная летальность у пациентов с пластикой пищевода узким желудочным стеблем не различалась в зависимости от области формирования пищевода-желудочного анастомоза: при внутриплевральной локализации – 4 (11,8%), при шейной – 14 (17,5%) ($p=0,444$).

При сравнительном анализе структуры основных хирургических осложнений в зависимости от типа гастротрансплантата было установлено, что применение узкого желудочного стебля у 114 пациентов сопровождается повышением частоты послеоперационных осложнений до 51,8% против 33,8%

в случае использования широкого желудочного стебля у 517 пациентов ($p<0,001$). НПЖА при узком желудочном стебле наблюдалась в 5 раз чаще, чем при наложении соустья с широким желудочным стеблем – 32 (28,1%) против 29 (5,6%) ($p<0,001$).Частота развития некроза проксимального сегмента желудочного стебля не имела значимых различий и составила 8,5% при широком желудочном стебле и 12,3% – при узком стебле ($p>0,05$). 60-дневная летальность: при использовании широкого желудочного стебля составила 18,4%, при применении узкого стебля – 15,8% ($p=0,515$). В структуре смертности при развитии НПЖА и НЭГТ показатели 60-дневной летальности при использовании широкого и узкого желудочного стебля были практически одинаковыми: 14,7% и 16,7% при НПЖА и соответственно – 32,6% и 38,9% при НЭГТ.НПЖА или НЭГТ развились у 119 пациентов. Из них у 59 осложнения имели внутриплевральный характер, а у 60 осложнения протекали на шее. Послеоперационная 60-дневная летальность у пациентов с хирургическими осложнениями составила 46,2%. Этот показатель был выше в группе пациентов с внутриплевральными осложнениями – из 59 пациентов умерло 40 (67,8%) против 15 (25,0%) из 60 пациентов с шейной локализацией анастомотического осложнения ($p<0,001$). Смертность в группах с внутриплевральными и шейными осложнениями по причине НЭГТ различалась – 29 (49,2%) и 9 (15,0%) ($p<0,001$), а по причине НПЖА эти показатели не имели значимых различий – 11 (18,6%) и 6 (10,0%) соответственно ($p=0,180$).При сравнительном анализе послеоперационной 60-дневной летальности в зависимости от вида хирургического осложнения было установлено, что этот показатель в два раза выше в случае развития НЭГТ – 38 (65,5%) из 58 пациентов против 17 (27,8%) из 61 пациента с НПЖА ($p<0,001$). НПЖА более благоприятно протекает при локализации анастомоза в области шеи. При шейной локализации анастомоза 60-дневная летальность была ниже – 6 (13,6%) из 44 пациентов против 11 (64,7%) из 17 пациентов при внутриплевральной локализации ($p<0,001$).

В клинической картине хирургических осложнений с их шейной локализацией патогномичным симптомом явились признаки нагноения в области цервикальной раны без выраженных проявлений гнойно-септической интоксикации. В группе пациентов с внутриплевральными осложнениями преобладали симптомы общей интоксикации, которые проявлялись в развитии одышки и гипотонии с нарушением водного баланса (сухость в полости рта, потливость, олигурия).

Клиника осложнений при их внутриплевральной и шейной локализациях были следующими: нагноение раны – у 2 (3,4%) и 52 (86,7%) соответственно ($p<0,001$), одышка – 36 (61,0%) и 15 (25,0%) ($p<0,001$), гнойное отделяемое по плевральным дренажам – 20 (33,9%) и 4 (6,7%) ($p<0,001$), гипотония – 27 (45,8%) и 11 (18,3%) ($p<0,001$), сухость слизистой полости рта – 42 (71,2%) и 26 (43,3%) ($p=0,002$), олигурия – 8 (13,6%) и 0 (0%) ($P=0,003$), повышенная потливость – 20 (33,9%) и 8 (13,3%) ($p=0,008$), нарушение сна – 42 (71,2%) и 24 (40,0%) ($p=0,001$), гипертермия 33 (55,9%) и 22 (36,7%) ($p=0,036$).**Заключение.** Развитие хирургических осложнений определяется в первую очередь вариантом формирования гастротрансплантата (широкий или узкий желудочный стебель), а исход осложнений зависит от локализации пищевода-желудочного анастомоза. Наиболее благоприятным вариантом формирования трансплантата для пластики пищевода является широкий желудочный стебель, а наиболее безопасной локализацией пищевода-желудочного анастомоза – шейная. Самым неблагоприятным по риску летального исхода среди

ОНКОХИРУРГИЯ

сравниваемых хирургических осложнений является некроз эзофагогастротрансплантата.

В случае развития некроза эзофагогастротрансплантата при всех вариантах формирования желудочного стебля и локализации пищевода анастомоза показатели послеоперационной 60-дневной летальности являются самыми высокими. В тоже время несостоятельность пищевода-желудочного анастомоза имеет более благоприятный исход в случае шейной локализации. При интраплевральном расположении несостоятельного пищевода анастомоза показатели летальности являются сопоставимыми с таковыми при некрозе эзофагогастротрансплантата.

Проведенный анализ позволил определить два основных неблагоприятных фактора у пациентов со специфическими хирургическими осложнениями: развитие некроза эзофагогастротрансплантата; интраплевральная локализация некроза эзофагогастротрансплантата или несостоятельности пищевода-желудочного анастомоза. Оба фактора характеризуются тяжелой по течению общей системной воспалительной реакцией и более длительными сроками диагностики осложнения. Это в свою очередь приводит к более позднему принятию решения при выборе активной тактики лечения.

Результаты химиолучевой терапии больных раком пищевода

Долженко К.И., Сатыбалдиев Т.Д.

Место работы: Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

e-mail: Satybaldiyev@mail.ru

Актуальность темы. Мы считаем, что надежды на улучшение результатов лечения за счет ранней диагностики остаются перспективами далекого будущего, вероятно, разработка комбинированных методов лечения рака пищевода должна стать, на сегодняшний день, одним из перспективных направлений в клинической онкологии.

Научные направления многих клиник посвящены вопросам возможного улучшения непосредственных и отдаленных результатов лечения больных раком грудного отдела пищевода посредством изыскания оптимальных вариантов сочетания противоопухолевых препаратов в комбинации с лучевой терапией и использования новых методик облучения.

Цель работы. Оптимизация лечения больных раком пищевода

Материалы и методы. Исследования: мы провели анализ результатов лучевой и химиолучевой терапии больных с ограниченным раком пищевода по радикальному курсу. «Ретроспективная стратификация» позволила создать достаточно репрезентативные группы для объективной оценки различных вариантов консервативного лечения рака пищевода. Оценка эффективности лечения проводили комплексно, согласно унифицированных рекомендаций ВОЗ.

Результаты. Проведенный анализ результатов дистанционной лучевой терапии рака пищевода в самостоятельном варианте, а также в сочетании с различными вариантами лекарственного лечения позволил нам выявить более высокую эффективность лучевой терапии в комбинации с химиотерапией. Непосредственный полный клинический эффект после химиолучевой терапии достигнут у 36,7 + 4,0% больных против 25,4 + 5,3% после лучевой терапии в самостоятельном варианте. Трехлетняя выживаемость после химиолучевой терапии составила 22,7 + 3,5%, после лучевой – 7,7 ± 3,3% (p < 0,05).

Из вариантов полихимиотерапии предпочтительнее оказалось применение сочетания 5-ФУ с капецитабином и цис-

платином. Непосредственный полный клинический эффект отмечен у 42,9 + 7,6% пациентов, трехлетняя выживаемость составила 27,1%. При использовании доксорубина с оксалиплатином непосредственный полный клинический эффект достигнут у 35,6 ± 6,2% больных; трехлетняя выживаемость составила 22,2 + 5,6% соответственно.

Заключение. Рациональное использование возможностей противоопухолевых соединений для усиления лучевого эффекта, позволяет добиться улучшения непосредственных и отдаленных результатов лечения рака пищевода.

Методика проведения химиоэмболизации метастатических новообразований печени с учетом особенностей их ангиоархитектоники

Туганбеков Т.У.¹, Шаназаров Н.А.^{1,3}, Боровский С.П.², Малаев Н.Б.^{1,2}

Место работы: ¹«Медицинский Университет Астана», г. Астана, РК; ²«Национальный научный центр онкологии и трансплантологии» г. Астана, РК; ³Медицинский центр «УДП» РК

e-mail: niyaz.malayev@gmail.com

Цель. Изучить возможности применения и использования различных нагружаемых микросфер, с учетом морфометрических вариантов ангиоархитектоники новообразований.

Материал и методы. Нами подвергнуты анализу результаты морфометрических исследований трех групп пациентов с метастатическим поражением печени. Нами был изучен секционный биопсийный материал 62 пациентов с метастазами в печень колоректального рака, рака желудка и поджелудочной железы в возрасте от 45 до 72 лет, из которых 44 (70%) мужчины и 18 (30%) женщин; из них 16 (26%) пациентам было проведено 38 курсов химиоэмболизации печеночной артерии.

Остальным 46 (74%) пациентам была проведена хирургическая резекция печени. Диаметр образований составил от 3 см до 7 см. Образцы биоптатов ткани печени фиксировали в 10% забуференном формалине (pH 6,8–7), обезвоживали в спиртах восходящей концентрации, заливали в парафиновые блоки, из которых готовили срезы толщиной 3–5 мкм с последующим окрашиванием гематоксилином и эозином.

В каждом биоптате печени определяли объемную долю сосудов порталных трактов, в которых располагались опухолевые массы. Гистологические исследования проводили с использованием микроскопа Axioskop 40 FL, на увеличении x100, x200, x400. Морфометрические исследования проводили с использованием микроскопа Axioskop 40 FL с помощью программы «Морфометрия 5.0».

В каждом биоптате печени определяли объемную долю сосудов порталных трактов, в которых располагались опухолевые массы. Гистологические исследования проводили с использованием микроскопа Axioskop 40 FL, на увеличении x100, x200, x400. Морфометрические исследования проводили с использованием микроскопа Axioskop 40 FL с помощью программы «Морфометрия 5.0».

Результаты. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного пакета STATISTICA 6.1 for Windows и IBM SPSS версии 18.0 для Microsoft Windows. Теоретически мы подбирали соответствующий размер микросфер нагруженных химиопрепаратом для целевой химиоэмболизации. С учетом морфологической картины мы предположили, что чем меньше диаметр, тем более эффективнее, будет химиотерапевтический и ишемический эффекты процедуры.

ОНКОХИРУРГИЯ

Морфологическая картина метастазов колоректального рака была представлена гиперваскулярными образованиями с диаметром сосудов от $75,800 \pm 7,5432 \mu\text{m}$, от центра к периферии образований с хаотичным расположением. Метастазы рака желудка $88,829 \pm 14,740 \mu\text{m}$ и поджелудочной железы $-73,598 \pm 11,518 \mu\text{m}$ соответственно и имели неоднородную васкуляризацию с очагами гипер и гиповаскуляризации.

Заключение. Метод морфологического (гистологического и морфометрического) исследования позволил нам определить диаметры артерий кровоснабжающих метастатические новообразования печени. Нами выявлено, что размах средних значений диаметров артерий метастазов колоректального рака $75,800 \pm 7,5432 \mu\text{m}$, метастазов рака желудка $88,829 \pm 14,740 \mu\text{m}$ и поджелудочной железы $-73,598 \pm 11,518 \mu\text{m}$. Полученные нами диаметры артерий метастатических новообразований печени, позволяют рекомендовать обязательное использование селективной микрокатетерной техники.

Результаты. морфометрического исследования диаметров артерий метастатических новообразований печени являются основанием рекомендовать: при метастазах в печень рака желудка использовать калиброванные микросферы диаметром $75-100 \mu\text{m}$, при метастазах в печень рака поджелудочной железы и колоректального рака – $40-75 \mu\text{m}$, насыщенных химиопрепаратом.

Практическое значение анастомоза между печеночными артериями при операциях на печени и поджелудочной железе

Егоров Вячеслав¹, Петров Роман¹, Старостина Наталья², Черная Наталья³

Место работы: ¹ГКБ 5 ДЗ г. Москвы; ²Московский клинический научный центр, г. Москва; ³НИИ СП им. Склифосовского, г. Москва

e-mail: egorov12333@gmail.com

Введение. Существование анастомозов между печеночными артериями часто рассматривается хирургами как чисто теоретическое знание, которое не имеет практического применения

Цель. Показать важность знания о существовании такого межартериального контакта для практических целей

Пациенты и методы. 10 наблюдений сохранения жизнеспособности доли печени благодаря межлобарному артериальному соустью после окклюзии одноименной печеночной артерии в ходе обширных резекций поджелудочной железы (ПЖ) и желудка, и эмболизации печеночных артерий. Мониторинг артериального кровоснабжения печени до, во время и после операции осуществлялся посредством ультразвукового доплеровского сканирования паренхимы печени, КТ-ангиографией и прямой ангиографией.

Результаты. Дистальная резекция ПЖ с резекцией чревного ствола и гастродуоденальной артерии при Michels IV артериальной анатомии, тотальная дуоденопанкреатэктомия с резекцией общей печеночной артерии при Michels III артериальной анатомии, ПДР с резекцией общей печеночной артерии при Michels IX, Michels 1 (4) артериальной анатомии, гастрэктомия с резекцией правой печеночной артерии, отходящей от чревного ствола (Michels I), эмболизация правой печеночной артерии при множественных огнестрельных ранениях (Michels I) и гигантской гепатоцеллюлярной карциноме (Michels I) были выполнены без артериальных реконструкций и ишемических последствий в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. Послеопераци-

онная КТ-ангиография или прямая ангиография показали, что кровоснабжение доли печени, потерявшей свою основную артерию, осуществляется через анастомоз между печеночными артериями.

Заключение. Знание возможностей артериального соустья между печеночными артериями позволяет резецировать или окклюдировать одну из печеночных артерий без ее реконструкции при интраоперационном УЗ доплеровском или ангиографическом подтверждении адекватного кровоснабжения скомпрометированной доли печени.

Надежный и простой панкреатоэнтероанастомоз. 100 анастомозов без фистул grade B и C

Егоров Вячеслав, Петров Роман.

Место работы: Городская клиническая больница № 5 ДЗ г. Москвы

e-mail: egorov12333@gmail.com

Введение. Надежный панкреатодигестивный анастомоз (ПДА) – основа безопасности операций по поводу опухолей гепатопанкреатодуоденальной зоны. Именно проблемы с ПДА до сих пор являются основной причиной осложнений и летальности в этой группе пациентов.

Цель. Представить новый вариант панкреатоэнтероанастомоза (ПЭА) и результаты его применения.

Пациенты и методы: ретроспективный анализ осложнений и летальности после 100 последовательных резекций поджелудочной железы (ПЖ) по поводу опухолей гепатопанкреатодуоденальной зоны, в которых использована новая техника ПЭА.

Результаты. С ноября 2014 по август 2016 года 100 пациентам средним возрастом 65,1 (21–82) года (женщин – 47) по поводу протоковой аденокарциномы (ПА) (71), нейроэндокринных опухолей (8), муцинозной цистаденокарциномы (2), солидно псевдопапиллярной опухоли (2), рака БДС, терминального отдела общего желчного протока и 12-перстной кишки (17) выполнено 100 резекций ПЖ с формированием ПЭА техникой MUST: Однорядный инвагинационный панкреатоэнтероанастомоз конец-в-конец сквозным М-образным и затягивающим U-образным швами и внутренним СТентом (MUST): ПДР с резекцией привратника (75), пилоросохраняющая ПДР(6), ПДР с резекцией тела ПЖ (15), центральная резекция(3), центрсохраняющая резекция (1). Резекция воротной вены выполнена в 32 случаях, вариант WATSA – в 5. Время операции – 319 ± 101 мин, время ПЭА – $18(10-35)$, кровопотеря $294(100-1100)$, послеоперационный койко-день – $15(8-44)$, умерло – 3. Пятьдесят два осложнения встретились у 31 больного: лимфорея(>3 недель)(19), послеоперационная панкреатическая фистула (POPF), grade A(8), делириозное состояние(5), желудочное кровотечение(3), псевдомембранозный колит(3), тромбоз глубоких вен(4), несостоятельность гепатикоеюноанастомоза(1), тромбоз общей печеночной артерии(1), ОНМК(1), тромбоз вен гипофиза(1), инфаркт миокарда(1). Последние три осложнения стали причиной смерти пациентов. По сравнению с предыдущей серией ПЭА, в которой использовалась техника Catell, отмечено значительное снижение осложнений grade III–V по Dindo –Clavien более чем на 30%, не отмечено POPF grade B и C и арозивных абдоминальных кровотечений. Это обусловило переход всех оперирующих хирургов стационара на эту технику ПЭА.

Заключение. Новая техника ПЭА – эффективное средство снижения числа осложнений после резекций ПЖ, а следовательно, увеличения продолжительности жизни пациентов с опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны.

ОНКОХИРУРГИЯ

Коморбидность в онкологии

Шапошников А.В.

Место работы: Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, г. Ростов-на-Дону**e-mail:** alexshap@donpac.ru

Цель. Выявить наличие системно-органных и локальных коморбидных неопухолевых процессов и их роль в развитии злокачественного роста на примере гепатоцеллюлярного (ГЦР), а также разработать шкалу их риска.

Материалы и методы. У 92 больных с морфологически верифицированным ГЦР ретроспективно изучены коморбидные факторы возникновения опухоли (117 заболеваний). Контроль составили 40 пациентов с непаразитарными простыми кистами печени (НКП). Статистическая валидность полученных данных оценивалась с помощью индекса OR.

Факторы	ГЦР n%	НКП n%	OR
Органо-системные процессы:			
Сахарный диабет	13(14,1)	1(2,5)	5,5
Гипералиментация	44(47,8)	16(40)	1,3
Метаболический синдром	22 (23,9)	3(7,5)	3,2
Желчнокаменная болезнь	19(20,6)	2(2,5)	4,5
Хронический панкреатит	14(15,2)	1(2,5)	6,5
Заболевания печени:			
Вирусные гепатиты – HBV, HCV	29(30,4)	2(5,0)	5,8
Циррозы печени–Child A, B, C	20(21,7)	1(2,5)	8,0
Гепатостеатоз	17(18,4)	3(7,5)	1,9
Алкогольные гепатиты	11(11,9)	1(2,5)	4,0

Выводы. Выявлены системные и локальные факторы полиморбидности, являющиеся, как предикторами, так и индукторами гепатоканцерогенеза. Наибольшую канцер-индуцирующую роль играют гипералиментация, метаболический синдром, а также вирусные гепатиты В, С и циррозы печени.

Клинический опыт применения различных вариантов панкреатодигестивных анастомозов при панкреатодуоденальной резекции

Кит О.И., Колесников Е.Н., Харин Л.В., Трифанов В.С., Снежко А.В., Кожушко М.А., Мягков Р.Е., Кацеева Т.Б.

Место работы: федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону

e-mail: kharinleonid@gmail.com

Цель. Хирургическое лечение рака поджелудочной железы (РПЖ) остается одним из самых сложных и нерешенных аспектов онкохирургии. Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) является стандартным объемом оперативного лечения рака головки поджелудочной железы. Несостоятельность панкреатодигестивного анастомоза, являющаяся основной причиной смерти после ПДР, встречается у 30–60% пациентов. Однако вид наиболее безопасного панкреатодигестивного анастомоза остается неопределенным. С целью поиска наиболее безопасного варианта выполнения панкреатодигестивного анастомоза было проведено изучение непосредственных результатов хирургического лечения у пациентов, перенёсших ПДР.

Материалы и методы. Нами были изучены результаты лечения 260 пациентов, различного пола и возраста, перенесших ПДР по поводу опухолей периапулярной области. У 15 пациентов в ходе ПДР выполнялись резекции магистральных сосудов. Способы реконструкции включали в себя наложение панкреатоеюноанастомоза или панкреатогастроанастомоза. Первичной конечной точкой исследования было определение частоты развития панкреатических свищей (ПС) типа В и С, в соответствии с критериями ISCPF. Также был изучен весь спектр хирургических осложнений развившихся после вмешательства.

Результаты. Развитие ПС типа В и С встречалось значительно чаще в группе панкреатоеюноанастомоза (7,3% против 0,5%; ($P < 0,05$)) кроме того, общая частота послеоперационных осложнений была выше в группе панкреатоеюноанастомоза (76,4% против 37,3% ($P < 0,01$)), и была представлена в основном осложнениями II–\$5II степени тяжести, которые часто требовали повторных вмешательств. В группе панкреатогастроанастомоза послеоперационные осложнения встречались I–\$5I степени тяжести и купировались консервативно. У 15 пациентов в ходе ПДР выполнялись вмешательства на магистральных сосудах. 6 пациентам было выполнено протезирование магистральных сосудов, всем этим пациентам выполнялась панкреатогастротомия.

Заключение. В нашем исследовании выполнение панкреатогастроанастомоза показало большую безопасность и не сопровождалось развитием тяжелых послеоперационных осложнений, в том числе у пациентов, которым выполнялись резекции и протезирование сосудов.

Метастатическая холангиокарцинома: поиск «терапевтического окна»

Зарецкий А.Р.

Место работы: ИБХ им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, г. Москва**e-mail:** a-zaretsky@yandex.ru

Цель исследования. Оценить спектр активирующих онкогенных молекулярных нарушений при метастатической холангиокарциноме, а также их потенциальную чувствительность к таргетным терапевтическим воздействиям.

Материалы и методы. Исследовали образцы опухолевой ткани от пациентов с метастатической холангиокарциномой, устойчивой к 1–3 линиям химиотерапии. Материалом служили парафиновые блоки с первичной опухолью. Мутации в «горячих точках» генов KRAS, NRAS, BRAF, EGF, PIK3CA, AKT1 и IDH1 исследовали методом обогащенной ПЦР или секвенированием по Сэнгеру. Транслокации с участием генов ALK, ROS1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4 и количество их копий, а также количество копий гена HER2/Neu оценивали методом FISH. В случае положительного результата молекулярного теста и при наличии клинической целесообразности и организационных возможностей ставился вопрос о проведении индивидуализированной таргетной терапии в соответствии с выявленным молекулярным нарушением.

Результаты. На первом этапе исследования был проанализирован опухолевый материал от 14 пациентов. В 10 из них были выявлены потенциально таргетируемые молекулярные нарушения, а именно: мутации BRAF ($n = 2$), мутация KRAS ($n = 1$), мутация NRAS ($n = 1$), мутации PIK3CA ($n = 2$), транслокация ALK ($n = 1$), транслокация FGFR1 ($n = 1$), транслокация FGFR4 ($n = 1$) и амплификация HER2/Neu ($n = 1$). Транслокация с участием гена ALK при холангиокарциноме выявлена нами впервые в мировой литературе.

ОНКОХИРУРГИЯ

Попытка таргетной терапии была предпринята для 3 пациентов – одного с мутацией BRAF (комбинация дабрафениба и траметиниба), одного с транслокацией ALK (монотерапия кризотинибом) и одного с амплификацией HER2/Neu (монотерапия трастузумабом). Эффект оценен у пациента с транслокацией ALK, зафиксирован частичный ответ продолжительностью 2,5 месяца.

Выводы. Метастатическая холангиокарцинома отличается высокой частотой встречаемости потенциально таргетируемых молекулярных нарушений. Индивидуализированное применение таргетных препаратов может оказаться значимым «терапевтическим окном» для пациентов с холангиокарциномой. Для оценки реального места таргетной терапии в консервативном лечении холангиокарциномы необходимы координированные усилия мультидисциплинарных команд по организации проспективных исследований, а также углубленное молекулярное исследование опухоли с целью выявления «узких мест», таких как включение обходных сигнальных путей, внутриопухолевая гетерогенность и нестабильность опухолевого генома.

Пункционная аспирационная биопсия в диагностике метастазов в надключичные лимфатические узлы при раке легкого

Хуссей Ахмад Азаб

Место работы: ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск, ЛНР

e-mail: nestaiako@bk.ru

Цель исследования. Рак легкого с метастазами в надключичные лимфатические узлы (РЛМН) есть неоперабельный процесс. Избавить больных от бесполезной операции является важной клинической задачей. Для определения частоты определения РЛМН с помощью ультразвукового исследования и тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) предпринято настоящее исследование.

Цель исследования. Все ультразвуковые исследования выполнялись одним врачом с помощью высокочастотного датчика переменной частоты 5–12 мГц.

Сканирование в доплеровских режимах не проводилось. Сканирование проводилось от уровня каротидной бифуркации до стерно-ключичной области с наклоном датчика латерально и книзу от ключично-акромиального соединения.

Результаты. У 106 больных произведены ТАБ тех лимфатических узлов, которые имели округлую форму с гипозохогенностью в области гилуса и размерами не менее 5 мм. У 27 больных (25,5%) размеры надключичных узлов были увеличены настолько, что они были доступны пальпации. РЛМН гистологически подтверждены у 14 больных (13,2%). РЛМН определялись у тех больных, у которых выявлялись увеличенные ЛУ средостения и верхние паратрахеальные на компьютерной томографии.

В 3 случаях с помощью ТАБ увеличена стадия процесса с IIIA до IIIB. Не выявлено никакой зависимости между РЛМН и состоянием первичного очага в легком (категория T). У 2 больных, у которых до ТАБ первичный очаг не был установлен, РЛМН был подтвержден с помощью ТАБ.

Выводы. ТАБ с ультразвуковым контролем является безопасным, необременительным для больных методом, который документировал наличие неоперабельной стадии N3. У больных РЛМН при этом нет необходимости применения дальнейших дорогостоящих процедур для выбора тактики лечения.

Опухолевая сосудистая инвазия как фактор прогноза при немелкоклеточном раке легкого.

Анистратов П.А., Лазутин Ю.Н., Лантева Т.О., Сергостьянц Г.З., Айрапетова Т.Г., Пыльцин С.П.

Место работы: Ростовский научно-исследовательский онкологический институт. Ростов-на-Дону

e-mail: pylserg@yandex.ru

Цель исследования. При раке легкого в образцах удаленной опухоли исследовать инвазию сосудов микроциркуляторного русла путем иммуногистохимического определения экспрессии маркеров: CD34+, мышечный актин, цитокератин, и определить её прогностическое значение.

Материалы и методы. Результаты хирургического лечения, остающегося основным методом при немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ), вряд ли можно считать удовлетворительными даже при I стадии опухолевого процесса, а при III A стадии заболевания 5-летний рубеж переживают не более 15% радикально оперированных больных. Однако, целесообразность проведения после радикальной операции адъювантного лекарственного лечения при НМРЛ, а также определение показаний к его применению, остаются предметом дискуссий и явно недостаточно исследованы. В этой связи представляет интерес изучение опухолевой сосудистой инвазии, которая наравне со стадией может являться прогностическим фактором для пациентов с НМРЛ, которые были радикально прооперированы. В основу настоящего исследования легли данные о 60 больных IB–IIIA ст. НМРЛ, подвергавшихся радикальному лечению в торакальном отделении ФГБУ РНИОИ.

Гистологическая форма опухоли устанавливалась по международной классификации новообразований МКБ-0. У всех больных был верифицирован НМРЛ: плоскоклеточный у 26 пациентов (43,3%), аденокарцинома у 34 (56,7%). При морфологическом исследовании в образцах опухолевой ткани, полученных от всех 60 больных НМРЛ, особое внимание уделялось изучению васкуляризации опухоли, наличию микроинвазий в кровеносные сосуды и опухолевых эмболов в их просвете, которые оценивались как опухолевая инвазия в микроциркуляторное кровеносное русло. Для оценки опухолевой сосудистой инвазии помимо стандартной окраски гематоксилин-эозином производилось определение экспрессии цитокератина, CD34, Actin Muscle Specific (мышечного актина).

Результаты. Наше исследование показало, что при применении иммуногистохимических методик количество пациентов с выявляемой сосудистой инвазией возрастает с 33% при обычном окрашивании до 58,3% в результате окраски с использованием антитела CD34 к зрелым эндотелиальным клеткам. При этом представляет интерес тот факт, что опухолевая сосудистая инвазия была обнаружена у половины (51,5%) больных с IB ст. НМРЛ и почти у двух третьих (65,5%) пациентов со IIIB ст. заболевания, а при IIIA стадии она составила 83,5%.

Для установления прогностической значимости опухолевой сосудистой инвазии нами изучена кумулятивная безрецидивная выживаемость всех больных, вошедших в исследование в зависимости только от этого показателя. Одногодичная безрецидивная выживаемость среди пациентов с микроинвазией равнялась 76%, а без опухолевой микроинвазии – 91%. Двухлетняя безрецидивная выживаемость составила 13% и 37%, соответственно. Таким образом, присутствие в первичной опухоли инвазии в кровеносные сосуды статистически значимо ($p=0,0184$) на 24% ухудшает результаты лечения.

Выводы. Иммуногистохимическое исследование с использованием CD34, мышечного актина и цитокератина обеспечивает выявление опухолевой микроинвазии в кровеносные сосуды соответственно в 58,3%, 48,3% и 38,3% случаев, против 33% при стандартной окраске гематоксилин-эозином. Инва-

ОНКОХИРУРГИЯ

зия сосудов микроциркуляторного русла достоверно повышает риск рецидива заболевания при I–IIIA ст. НМРЛ на 24% ($p=0,0184$), при IV ст. на 17% ($p=0,1312$) по истечении 2-летнего периода наблюдения, что может служить основанием для проведения адъювантного лечения даже при IV стадии рака.

Органосохраняющие резекции легкого в комбинированном лечении немелкоклеточного рака легкого

Седаков И. Е.^{2,1}, Попович А. Ю.^{2,1}, Семикоз Н. Г.^{2,1}, Ладур А. И.², Кондратьев Б. П.², Кубышковский А. Л.², Зыков Д. С.^{2,1}

Место работы: ¹Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького; ²Республиканский онкологический центр имени профессора Г. В. Бондаря, г. Донецк
e-mail: balaban-med2@mail.ru

Цель. Расширить показания к хирургическому и комбинированному лечению местнораспространенного рака легкого, включающей органосохраняющие резекции легкого и химио-лучевую терапию.

Материалы и методы. В Донецком противоопухолевом центре с 2000 года по 2015 год выполнено 153 БРЛ и 446 ПЭ. При I стадии (T1a, b-T2aN0M0) выполнены 47(35%) операций, II стадии (T2a, b-N1M0, T3N0M0) – 45(33,6%) больным, III стадии (T1a, b-T2a, bN2M0, T3N1–2M0, T4N0–1M0) – 42(31,3%) больным, IV стадии (T1–4N0–2M) – 1(0,7%). Плоскоклеточный рак выявлен у 90 (67,1%) больных, аденокарцинома у 19(14,1%), другие формы рака у 25 (18,7%) больных. Верхнюю лобэктомию справа выполнили 66(49,2%) больным, нижнюю лобэктомию – 3(2,2%), верхнюю билобэктомию – 9(6,7%), нижнюю билобэктомию – 3(2,2%), среднюю лобэктомию – 5(3,7%). Верхние лобэктомии слева выполнены 36(26,9%) больным, нижние лобэктомии – 12(8,9%) больным. 13(8,9%) пациентам выполнены ангиобронхо-пластические операции. Больным с N+ и высоким риском развития рецидива в послеоперационном периоде проводилась химио-лучевая терапия. При IIIA(N2) стадии лечение начиналось с индукционной химиотерапии, в послеоперационном периоде продолжалось химио-лучевое лечение. Мы руководствовались следующими показаниями:

- При T 1–3 N2 и потенциальной возможности выполнения органосохраняющей резекции проводится индукционная ПХТ с последующей повторной оценкой показаний к операции;
- При pT 1–2 N0, расстоянии от линии резекции бронха до края опухоли более 1 см., отсутствии опухолевых клеток по линии резекции и дифференцированной опухоли – адъювантная терапия не назначается;
- При наличии опухолевых клеток по линии резекции и/или отступе менее 1 см. от края опухоли и pT 1–2N0 – в адъювантном режиме назначается лучевая терапия на зону анастомоза на линейном ускорителе (РД-1,8Гр., СОД – 40Гр.);
- Во всех остальных случаях назначается адъювантная химио-лучевая терапия: 4 курса платиносодержащей ПХТ + лучевая терапия на зону анастомоза, корень легкого, средостение.

Результаты. В 2(1,5%) случаях была клинически выявлена недостаточность швов межбронхиального анастомоза, купированная консервативно. После операции умерли 4(2,7%) больных, в 2 случаях вследствие эмпиемы плевры в результате альвеолярной фистулы, у 1 больного был острый инфаркт миокарда, в 1 случае была ТЭЛА. Послеоперационные осложнения развились у 14 больных (9,5%). Рецидив

в зоне межбронхиального анастомоза диагностирован через 8 месяцев у 1 больного – оперирован повторно, выполнена пневмонэктомия. Функциональные результаты после органосохраняющих операций значительно лучше, чем после пневмонэктомии, особенно справа. Максимальная смертность отмечалась в обеих группах на протяжении первых 20 месяцев, затем показатели выживаемости выравнивались, но после БРЛ всегда оставались выше, чем после ПЭ. 3-летняя выживаемость после БРЛ составила 54,2%, после ПЭ – 32,0%. 5-летняя выживаемость, соответственно – 47,9%, после ПЭ – 27,5%.

Заключение. Бронхопластические операции позволяют расширить показания к хирургическому и комбинированному лечению рака легкого, увеличить продолжительность и улучшить качество жизни больных. БРЛ могут быть методом выбора в программе комбинированной терапии больных IA – IIIA стадий заболевания.

Эндоскопическое протезирование опухолевых стриктур верхнего отдела пищеварительного тракта в urgentной хирургической клинике

Стручкова Е. Ю.

Место работы: ГБУЗ ГКБ № 52 ДЗМ, г. Москва
e-mail: alenka1959@mail.ru

Цель исследования. Определить эффективность эндоскопического стентирования в паллиативном лечении неоперабельных больных со злокачественными стриктурами верхних отделов ЖКТ в условиях urgentной хирургической клиники и планового онкологического учреждения.

Материалы и методы. Нами проанализированы результаты 160 стентирований пищевода и выходного отдела желудка, из них 138 в плановом порядке и 22 в экстренном порядке.

Результаты. После стентирования во всех случаях устранялась дисфагия, боли в грудной клетке различной интенсивности возникали у 94% больных. Только у 6 пациентов из 160 мы наблюдали миграцию стента, проводили успешную репозицию.

Выводы. Эндоскопическое стентирование является ведущим методом паллиативного лечения больных с опухолевыми стриктурами верхних отделов ЖКТ, осложненных дисфагией. Имеется тенденция к увеличению медианы выживаемости больных неоперабельным раком пищевода, которым выполнено стентирование опухолевой стриктуры.

Дополнение стентирования лечевой и химиолучевой терапией показывает достоверное увеличение продолжительности жизни пациентов.

Наличие или отсутствие метастазов не оказывает существенного влияния на тактику паллиативного лечения, в которой ведущее место принадлежит стентированию.

Результаты хирургического лечения рака пищевода в зависимости от варианта эзофагогастропластики и локализации пищевода анастомоза

Ильин И. А.

Место работы: РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь
e-mail: ileus@tut.by

Цель. Оценить непосредственные результаты хирургического лечения рака пищевода в зависимости от варианта эзофагогастропластики и локализации пищевода анастомоза.

Материалы и методы. Радикальные операции по поводу рака пищевода (n=631) с внутриплевральным формированием пищевода-желудочного анастомоза выполнены 470 паци-

ОНКОХИРУРГИЯ

ентам (группа 1), с шейным – 161 (группа 2). При этом для пластики пищевода использовался желудочный стебель: широкий – 517, узкий – 114. В 1-й группе чаще всего использовался широкий желудочный стебель – в 92,8%, во 2-й – узкий желудочный стебель (49,7%).

Результаты. Общая частота послеоперационных осложнений в группах 1 и 2 составила 148 (31,5%) и 86 (53,4%) пациентов соответственно ($P < 0,001$).

Специфические хирургические осложнения из 631 оперированного развились у 119 (18,9%). Из них несостоятельность пищевода-желудочного анастомоза (НПЖА) диагностирована у 61 (9,7%), некроз эзофагогастротрансплантата НЭГТ – 58 (9,2%). Из них НПЖА в группах 1 и 2 составили 17 (3,6%) и 44 (27,3%) соответственно ($p < 0,001$) и НЭГТ – 42 (8,9%) и 16 (9,9%) ($p = 0,565$).

Частота послеоперационных осложнений была выше при шейной локализации пищевода-желудочного анастомоза – 86 (53,4%) против 148 (31,5%) с внутриплевральной локализацией ($p < 0,001$). Это объясняется высокой частотой развития в группе 2 НПЖА – 44 (27,3%) против 17 (3,6%) в группе 1 ($p < 0,001$). НЭГТ развивался одинаково часто в группах 1 и 2 – 42 (8,9%) и 16 (9,9%) соответственно ($p = 0,565$).

60-дневная летальность в 1-й группе составила 81 (17,2%) и во 2-й – 32 (19,9%) ($p = 0,451$). Также не было выявлено значимых различий по показателям послеоперационной 60-дневной летальности по причине НПЖА: 11 (2,3%) и 6 (3,7%) ($p = 0,150$) и по причине НЭГТ – 29 (6,2%) и 9 (5,6%) ($p = 0,859$).

При использовании широкого желудочного стебля показатели частоты развития послеоперационных осложнений составили 140 (32,1%) против 35 (43,2%) ($p = 0,053$) и 60-дневной летальности – 77 (17,7%) против 18 (22,2%) ($p = 0,331$) не различались в зависимости от локализации пищевода анастомоза ($P > 0,05$). Напротив, формирование узкого желудочного стебля повышало частоту послеоперационных осложнений в группе с шейной локализацией пищевода анастомоза до 51 (63,8%) против 8 (23,5%) при внутриплевральной локализации анастомоза ($p < 0,001$).

Это объясняется преимущественным использованием для пластики пищевода во 2-й группе именно узкого стебля ($p < 0,001$). Послеоперационная 60-дневная летальность у пациентов с пластикой пищевода узким желудочным стеблем не различалась в зависимости от области формирования пищевода-желудочного анастомоза: при внутриплевральной локализации – 4 (11,8%), при шейной – 14 (17,5%) ($p = 0,444$). При сравнительном анализе структуры основных хирургических осложнений в зависимости от типа гастротрансплантата было установлено, что применение узкого желудочного стебля у 114 пациентов сопровождается повышением частоты послеоперационных осложнений до 51,8% против 33,8% в случае использования широкого желудочного стебля у 517 пациентов ($p < 0,001$). НПЖА при узком желудочном стебле наблюдалась в 5 раз чаще, чем при наложении соустья с широким желудочным стеблем – 32 (28,1%) против 29 (5,6%) ($p < 0,001$).

Частота развития некроза проксимального сегмента желудочного стебля не имела значимых различий и составила 8,5% при широком желудочном стебле и 12,3% – при узком стебле ($p > 0,05$). 60-дневная летальность: при использовании широкого желудочного стебля составила 18,4%, при применении узкого стебля – 15,8% ($p = 0,515$). В структуре смертности при развитии НПЖА и НЭГТ показатели 60-дневной летальности при использовании широкого и узкого желудочного стебля были практически одинаковыми: 14,7% и 16,7% при НПЖА и соответственно – 32,6% и 38,9% при НЭГТ.

НПЖА или НЭГТ развились у 119 пациентов. Из них у 59 осложнения имели внутриплевральный характер, а у 60 осложнения протекали на шее. Послеоперационная 60-дневная летальность у пациентов с хирургическими осложнениями составила 46,2%. Этот показатель был выше в группе пациентов с внутриплевральными осложнениями – из 59 пациентов умерло 40 (67,8%) против 15 (25,0%) из 60 пациентов с шейной локализацией анастомотического осложнения ($p < 0,001$). Смертность в группах с внутриплевральными и шейными осложнениями по причине НЭГТ различалась – 29 (49,2%) и 9 (15,0%) ($p < 0,001$), а по причине НПЖА эти показатели не имели значимых различий – 11 (18,6%) и 6 (10,0%) соответственно ($p = 0,180$).

При сравнительном анализе послеоперационной 60-дневной летальности в зависимости от вида хирургического осложнения было установлено, что этот показатель в два раза выше в случае развития НЭГТ – 38 (65,5%) из 58 пациентов против 17 (27,8%) из 61 пациента с НПЖА ($p < 0,001$). НПЖА более благоприятно протекает при локализации анастомоза в области шеи. При шейной локализации анастомоза 60-дневная летальность была ниже – 6 (13,6%) из 44 пациентов против 11 (64,7%) из 17 пациентов при внутриплевральной локализации ($p < 0,001$).

В клинической картине хирургических осложнений с их шейной локализацией патогномичным симптомом явились признаки нагноения в области цервикальной раны без выраженных проявлений гнойно-септической интоксикации. В группе пациентов с внутриплевральными осложнениями преобладали симптомы общей интоксикации, которые проявлялись в развитии одышки и гипотонии с нарушением водного баланса (сухость в полости рта, потливость, олигурия).

Клиника осложнений при их внутриплевральной и шейной локализациях были следующими: нагноение раны – у 2 (3,4%) и 52 (86,7%) соответственно ($p < 0,001$), одышка – 36 (61,0%) и 15 (25,0%) ($p < 0,001$), гнойное отделяемое по плевральным дренажам – 20 (33,9%) и 4 (6,7%) ($p < 0,001$), гипотония – 27 (45,8%) и 11 (18,3%) ($p < 0,001$), сухость слизистой полости рта – 42 (71,2%) и 26 (43,3%) ($p = 0,002$), олигурия – 8 (13,6%) и 0 (0%) ($P = 0,003$), повышенная потливость – 20 (33,9%) и 8 (13,3%) ($p = 0,008$), нарушение сна – 42 (71,2%) и 24 (40,0%) ($p = 0,001$), гипертермия 33 (55,9%) и 22 (36,7%) ($p = 0,036$).

Закключение. Развитие хирургических осложнений определяется в первую очередь вариантом формирования гастротрансплантата (широкий или узкий желудочный стебель), а исход осложнений зависит от локализации пищевода-желудочного анастомоза. Наиболее благоприятным вариантом формирования трансплантата для пластики пищевода является широкий желудочный стебель, а наиболее безопасной локализацией пищевода-желудочного анастомоза – шейная. Самым неблагоприятным по риску летального исхода среди сравниваемых хирургических осложнений является некроз эзофагогастротрансплантата.

В случае развития некроза эзофагогастротрансплантата при всех вариантах формирования желудочного стебля и локализации пищевода анастомоза показатели послеоперационной 60-дневной летальности являются самыми высокими. В тоже время несостоятельность пищевода-желудочного анастомоза имеет более благоприятный исход в случае шейной локализации. При внутриплевральной расположении несостоятельного пищевода анастомоза показатели летальности являются сопоставимыми с таковыми при некрозе эзофагогастротрансплантата.

Проведенный анализ позволил определить два основных неблагоприятных фактора у пациентов со специфическими

ОНКОХИРУРГИЯ

хирургическими осложнениями: развитие некроза эзофагогастротрансплантата; внутрисплевральная локализация некроза эзофагогастротрансплантата или несостоятельности пищевода-желудочного анастомоза. Оба фактора характеризуются тяжелой по течению общей системной воспалительной реакцией и более длительными сроками диагностики осложнения. Это в свою очередь приводит к более позднему принятию решения при выборе активной тактики лечения.

Способ тонкокишечной пластики после гастрэктомии с созданием дополненного тонкокишечного «пищеприемника» у больных раком желудка

Седаков И.Е.^{1,2}, Попович А.Ю.^{1,2}, Золотухин С.Э.^{1,2}, Герасименко А.Ю.²

Место работы: ¹Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького; ²Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, Донецк
e-mail: balaban-med2@mail.ru

Цель работы. Улучшение функциональных результатов хирургического лечения у больных раком желудка после гастрэктомии.

Материал и методы исследования. В исследование включены 65 пациентов после гастрэктомии у больных раком желудка, которым применен разработанный способ тонкокишечной пластики. Суть разработанного способа состоит в создании пищевода-тонкокишечного анастомоза с изо- и антиперистальтической активностью (муфтообразный пищевода-тонкокишечный анастомоз по Г.В. Бондарю), дополненный разработанным тонкокишечным «пищеприемником» в виде широкого межкишечного соустья длиной 15–17 см. Контрольную группу составили 68 больных, которым выполнена гастрэктомия с антирефлюксным муфтообразным пищевода-тонкокишечным анастомозом и поперечно-продольным межкишечным соустьем по Брауну. Исследуемая и контрольная группа были идентичны по основным прогностическим признакам. по основным прогностическим признакам. Средний возраст больных исследуемой группы составил 65±6,25 года, контрольной – 68±7,75 года. Наиболее частой локализацией опухоли в обеих группах явился антрально-пилорический отдел – 21(32,3%) и 22(32,3%) соответственно в исследуемой и контрольной группах. Наиболее часто местная распространенность опухоли соответствовала критерию Т 3–4(69,3%) и 45(66,2%). Комбинированное и комплексное лечение проведено 46 (70,8%) пациентам исследуемой группы. В контрольной группе этот показатель составил 45 (66,2%) больных.

Результаты. Послеоперационные осложнения отмечены в 11 случаях (16,2%) в исследуемой и в 12(17,6%) в контрольной группах. Клинические проявления рефлюкс-эзофагита в исследуемой группе составили 3(4,6%) случаев, в контрольной – 7(10,3%) наблюдений. Клинические проявления демпинг-синдрома в исследуемой группе составили 4(6,1%) случаев, в контрольной – 8(11,7%) случаев. Дисфагия разной степени имела место у 5(7,7%) больных исследуемой группы, и 9 (13,2%) контрольной. В исследуемой группе с формированием тонкокишечного резервуара отмечено увеличение веса на уровне 5,1%, тогда как в контрольной группе дооперационный вес не был достигнут ни в одном случае.

Заключение. Использование разработанного способа муфтообразного пищевода-кишечного анастомоза позволяет исключить несостоятельность его швов из-за повышенной его надежности; тонкокишечная муфта, которая используется в анастомозе, позволяет надежно защитить пищевод

от рефлюкса в него тонкокишечного содержимого, а дополнительный тонкокишечный резервуар с изо- и антиперистальтической активностью выполняет резервуарную функцию удаленного желудка.

Клинический опыт выполнения различных вариантов панкреатодигестивных анастомозов при панкреатодуоденальной резекции

Колесников Е.Н., Кожушко М.А., Кит О.И., Харин Л.В., Трифанов В.С.

Место работы: Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, г. Ростов-на-Дону
e-mail: kharinleonid@gmail.com

Цель исследования. Изучение наиболее безопасного варианта панкреатодигестивного анастомоза при панкреатодуоденальной резекции (ПДР), в том числе и при резекциях магистральных сосудов.

Материалы и методы. Были изучены результаты лечения 252 пациентов, различного пола и возраста, перенесших ПДР по поводу рака периапулярной области. Среди них 14 пациентам выполнялись резекции магистральных сосудов. Способы реконструкции включали в себя наложение панкреатоеюноанастомоза или панкреатогастроанастомоза. Первичной конечной точкой исследования являлось определение частоты развития панкреатических свищей (ПС) типа В и С, в соответствии с критериями ISCPF.

Результаты. Развитие ПС типа В и С встречалось значительно чаще в группе панкреатоеюноанастомоза (7,4% против 0,5%; ($P < 0,05$)) кроме того, общая частота послеоперационных осложнений была выше в группе панкреатоеюноанастомоза (76,6% против 37,3% ($P < 0,01$)), и была представлена в основном осложнениями 2–3 степени тяжести, которые часто требовали повторных вмешательств. В группе панкреатогастроанастомоза послеоперационные осложнения встречались 1–2 степени тяжести и купировались консервативно. При выполнении резекций магистральных сосудов выполнялось наложение панкреатогастроанастомоза, развития ПС и осложнений 3–4 степени тяжести у данных пациентов не было.

Выводы. В нашем исследовании выполнение панкреатогастроанастомоза показало большую безопасность и не сопровождалось развитием тяжелых послеоперационных осложнений, в том числе и при резекции магистральных сосудов.

Эффективность плановой хирургии колоректального рака у пациентов старческого возраста

Юрова М.В., Маркарян Д.Р.

Место работы: ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, клиника колопроктологии и малоинвазивной хирургии, г. Москва
e-mail: hi5melisa@gmail.com

Введение. Колоректальный рак в настоящее время прочно занимает лидирующие позиции в заболеваемости и смертности в развивающихся странах. Несмотря на активное развитие современных технологий комбинированного лечения рака данной локализации – с применением лучевой и химиолучевой терапии – хирургический метод остается основным в лечении данной нозологии. Одновременно с этим современное общество демонстрирует неуклонное увеличение продолжительности жизни и, соответственно, общее старение популяции. Указанные особенности привели к значительному увеличению среди больных колоректальным раком пациен-

ОНКОХИРУРГИЯ

тов старческого возраста. Так, более 40% случаев колоректального рака диагностируется у лиц старше 75 лет.

Основными особенностями таких пациентов являются, как правило, выраженная коморбидность и снижение функциональных резервов организма – астенизация. Эти особенности, согласно мнению современных исследователей, значимо повышают периоперационные риски, особенно при выполнении обширных вмешательств, к которым относятся операции при колоректальном раке. Решение о возможности выполнения радикального хирургического вмешательства в подавляющем большинстве случаев в российской колопроктологической практике принимается хирургом единолично. Зачастую это приводит к субъективному преувеличению периоперационных рисков на основании заблуждения о непосредственном влиянии возраста пациента на развитие осложнений.

Цель. Оценка эффективности лечения КРР у больных старческой возрастной группы (75 лет и старше), определение факторов риска периоперационных осложнений и послеоперационной летальности.

Методы. Проведен ретроспективно-проспективный анализ базы данных пациентов, оперированных по поводу первичного КРР в период с апреля 2006 года по май 2014 года. Выделено 122 пациента старческого возраста, средний возраст 79 лет (75–95 лет). На дооперационном этапе все пациенты оценивались мультидисциплинарной командой (хирург, реаниматолог, анестезиолог, кардиолог, невролог, при необходимости эндокринолог, сосудистый хирург, пульмонолог).

При выявлении значительной дисфункции органов и систем или декомпенсации хронических заболеваний проводилась консервативная терапия, после чего повторно принималось решение о возможности выполнения и объеме хирургического вмешательства. С целью оценки степени коморбидности пациента на дооперационном этапе и риска периоперационных осложнений, использовали индекс коморбидности Charlson и шкалу оценки физиологического статуса ASA. Для прогнозирования послеоперационной (30-дневной) летальности применяли шкалу CR-POSSUM, модифицированную специально для больных колоректальным раком.

Результаты. средний показатель индекса Charlson, с учетом возраста пациента, составил 7,5 (4–11). 82% больных были классифицированы по шкале ASA ≥ 3. Прогнозируемая послеоперационная летальность (Cr-POSSUM) составила 13,2%. Качество жизни больных в послеоперационном периоде оценивалось косвенно – по шкалам ежедневной самостоятельной активности пациента и независимости от окружающих (ADL, IADL).

Продолжительность предоперационной консервативной терапии составила 12,7 дня, одиннадцати больным с целью нормализации сердечного ритма (9%) произведена установка временного электрокардиостимулятора. У 106 пациентов (87%) выполнена радикальная резекция ободочной или прямой кишки с формированием первичного межкишечного анастомоза, у 11 (9%) – брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, у пяти больных – операция Гартмана. Послеоперационные осложнения, развились у 66 (54%) больных (несостоятельность анастомозов, острые язвенные поражения желудка и 12 перстной кишки, нагноение операционной раны, аритмии и пр.). Фактическая 30-дневная послеоперационная летальность составила 4,9%, кумулятивная 5-летняя выживаемость – 67,3±5,6%, канцер-специфическая – 77,1±4,4%. При анализе степени повседневной зависимости больных

от окружающих в послеоперационном периоде было выявлено, что не более 27% больных испытывали частичную зависимость от родственников, и только 4% демонстрировали полную зависимость.

Заключение. Мультидисциплинарный подход к лечению колоректального рака у больных старческого возраста позволяет добиться удовлетворительного уровня летальности (4,9% при прогнозируемом 13,2%) и высоких показателей 5-летней выживаемости у подавляющего большинства пациентов. Хронологический возраст больного изолировано не является предиктором грозных послеоперационных осложнений и не должен рассматриваться, как фактор риска послеоперационной летальности и инвалидизации, при условии возможности всесторонней оценки периоперационных рисков и их коррекции.

Результаты внедрения ускоренной послеоперационной реабилитации при раке ободочной кишки: правосторонняя гемиколэктомия как модель воздействия

Кочатков А. В.

Место работы: ФГАУ «ЛРЦ» МЗ РФ, г. Москва
e-mail: 7510803@gmail.com

Во многих клиниках мира ускоренная послеоперационная реабилитация и концепция «fast track» уже перестала рассматриваться как экспериментальное направление. В нашей стране она также должна стать частью рутинной практики.

Цель исследования. Анализ собственного опыта внедрения принципов ускоренной послеоперационной реабилитации при раке ободочной кишки.

Материалы и методы. За период с 2009 по 2015 года включительно в отделении хирургической онкологии ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России выполнено 158 операций на правой половине ободочной кишки. Больные разделены на 2 группы. 1 группа – 34 пациента (13 (38,2%) больных старческого возраста), оперированные с 2009 по 2013 и 2 группа – с 2014 по 2015 года, включительно. В группу 2 включено 86 пациентов (34 (39,5%) пациента в возрасте 75 лет и старше). В группах 1 и 2 медиана возраста составила 71±7 и 73±7 лет; гендерное распределение – 65:35 и 67:33 (% жен: муж); медиана ИМТ 25±4 и 27±5 кг/м²; доля лапароскопических операций 29 и 42%; морфологическая стадия I – 6 и 12%, II – 24 и 34%, III – 41 и 38%, IV – 29 и 14%, соответственно. Сопутствующие заболевания диагностированы у 91 и 81%: сердечнососудистые заболевания 68 и 64%, сахарный диабет 26 и 13%, заболевания органов дыхания 15 и 12% больных групп 1 и 2, соответственно.

Вне зависимости от хирургического доступа, все оперативные вмешательства выполнялись по «стандартному протоколу» с высоким лигированием и пересечением соответствующих артерий и вен и выполнением лимфодиссекции в объеме D3 и/или D2. При стандартных лапароскопических операциях препарат удаляли через поперечный доступ над лоном. Периоперационное ведение больных осуществляли в соответствии с внутренними протоколами, а течение послеоперационного периода и тяжесть осложнений стратифицировали в соответствии с классификацией D. Dindo, P. Clavien.

Критериями для выписки из стационара считали: адекватное обезболивание пероральными НПВС, отсутствие тошноты и рвоты, возможность полноценно принимать суточный рацион пищи, обычная физическая активность, отсутствие гипертермии, нормальные лабораторные показатели, а также

ОНКОХИРУРГИЯ

согласие пациента. Состояние всех больных (группы 2) контролировали по телефону через 2, 10 и 30 суток.

Результаты. В группах 1 и 2 длительность операции составила 185 ± 82 и 165 ± 48 мин; объем кровопотери – 100 ± 96 и 50 ± 140 мл; легкие послеоперационные осложнения (I–II ст.) развились у 12 и 17%, тяжелые осложнения (III–V ст.) – у 33 и 13% больных; госпитальная летальность – 12 и 1%; а медиана послеоперационного койко-дня, 10 ± 12 и 7 ± 10 сут, соответственно. При анализе результатов обращает на себя внимание, что, несмотря на большую медиану ИМТ, удалось не только снизить среднюю продолжительность операций, но и добиться статистически значимого уменьшения показателей летальности и тяжелых осложнений. Средняя продолжительность послеоперационного койко-дня в группе исследования уменьшилась на 3 суток.

Уже в день операции больные должны находиться не менее 2 часов, а на следующие сутки не менее 6 часов вне постели.

Постельный режим увеличивает инсулинорезистентность и потерю мышечной массы, снижает вентиляцию легочной ткани, а, следовательно, и тканевую оксигенацию, повышает риск развития тромбоэмболии. Именно с внедрением в каждодневную практику отделения операций без предшествующей механической подготовки кишечника, раннего питания через рот и ранней активизации мы связываем отмеченное в нашей работе снижение числа тяжелых послеоперационных осложнений и летальных исходов.

Выводы. Применение стандартизированного протокола периоперационного ведения пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших правостороннюю гемиколэктомию, позволило значительно уменьшить число тяжелых послеоперационных осложнений и летальных исходов. Считаем оправданным рутинное применение этого подхода в данной группе пациентов.