

ISSN 2077-4230

ОНКОХИРУРГИЯ ONCOSURGERY

Материалы
XI Всероссийской
конференции
молодых ученых

«Актуальные вопросы
экспериментальной
и клинической
ОНКОЛОГИИ»

Тематический выпуск



Издательство
«Онкохирургия Инфо»

Том 3 2'2011

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Мы знакомим Вас с 2-м номером нашего журнала. Он особенный, потому что мы предоставили его страницы новому поколению специалистов в онкологии. Это решение стало результатом совместного обсуждения российских ученых с иностранными членами редакционной коллегии: профессорами Джастином Ша (США), Мареком Добке (США) и Грегори Марголином (Швеция).

Успешный старт важен во всех видах человеческой деятельности и направлениях работы. Он подразумевает возможность использования начального шанса. Поэтому публикацию материалов XI Всероссийской конференции молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии», в которых они смогли достаточно полно изложить результаты своих научных изысканий и повысить статус своей работы до печатного труда в научно-практическом журнале, входящем в Перечень российских рецензируемых научных журналов ВАК РФ, можно смело рассматривать в качестве первого шага на их пути в большую науку и дополнительного шанса стать высококвалифицированным хирургом-онкологом.

Пожелаем им успеха на этом пути!

**Приближается зима, не забудьте о подписке на следующий год,
пометьте в своих ежедневниках .
До новых встреч.**

С уважением,
Редколлегия журнала «Онкохирургия»

Открыта подписка на журнал в агентствах печати:

ОАО Агентство «Роспечать»

Общероссийский каталог «Роспечать» Подписной индекс: 36567

ЗАО «Издательский дом «Экономическая газета»

Объединенный каталог «Пресса России» Подписной индекс : 44959

Общество с ограниченной ответственностью «Межрегиональное агентство подписки»

Каталог «Почта России» Подписной индекс : 04134

Издательство ООО «ОНКОХИРУРГИЯ ИНФО»

115208, Москва, Восточная ул., д. 10, оф. 16

Тел.: (495) 663-15-66 8-915-356-03-07 Факс: (495) 221-11-73

E-mail: oncology@mail.ru

www.oncology.ru

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Зам. главного редактора

Генеральный директор

Зав. редакцией

Главный научный редактор

Научные редакторы

Литературный редактор

Переводчик

Компьютерный набор

Компьютерная верстка

Формат 60х90/8 – Бумага мелованная. Печать офсетная Усл.печ.л. 7. Тираж 1850. Заказ № 3689

Чиссов В.И. Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор

Решетов И.В. Член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор

Кубышкин В.А. Член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор

Боев А.С.

Кулиш С.Л.

Трахтенберг А.Х.

Домрачев С.А.

Решетов Д.Н.

Marek K. Dobke, США

Полесский В.А.

Урлова А.Н.

Болсунова Д.Б.

Любимый А.В.

ONCOSURGERY

ОНКОХИРУРГИЯ

ОСНОВАН В 2008 FOUNDED IN 2008

Журнал входит в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

The journal is included into the List of Russian leading peer-reviewed scientific journals in which publication of essential scientific results of dissertations in candidacy for the degree of Ph.D. and M.D. is obligatory

УЧРЕДИТЕЛИ:

- Ассоциация онкологов России
- ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий»
- Фонд паллиативной помощи и реабилитации больных
- Российская ассоциация терапевтических радиационных онкологов

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

В.И. Чиссов Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

И.В. Решетов Член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор
В.А. Кубышкин Член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор

РЕДКОЛЛЕГИЯ:

М.Д. Алиев Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор
Ю.Ю. Андреева кандидат медицинских наук
Б.А. Бердов доктор медицинских наук, профессор
А.В. Бутенко доктор медицинских наук, профессор
Л.З. Вельшер доктор медицинских наук, профессор
Н.Н. Волченко доктор медицинских наук, профессор
Д.А. Гранов доктор медицинских наук, профессор
В.Ф. Касаткин Член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор
Е.П. Куликов доктор медицинских наук, профессор
О.В. Пикин (секретарь) доктор медицинских наук
В.А. Порханов доктор медицинских наук, профессор
А.Ф. Романчичен доктор медицинских наук, профессор
Ю.С. Сидоренко Академик РАМН, РАН, доктор медицинских наук, профессор
В.Ю. Скоропад доктор медицинских наук, профессор
И.С. Стилиди Член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор
В.П. Харченко Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор
В.А. Черкаев доктор медицинских наук, профессор
Е.Ц. Чойзонзов Член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор
А.А. Шелеско (секретарь) кандидат медицинских наук
Ю.А. Шелыгин доктор медицинских наук, профессор
А.В. Чжао доктор медицинских наук, профессор

РЕДСОВЕТ:

А.А. Вишневы доктор медицинских наук, профессор
В.В. Дворниченко доктор медицинских наук, профессор
А.Г. Зирин доктор медицинских наук
А.Н. Коновалов Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор
Н.О. Миланов Академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор
В.М. Моисеенко доктор медицинских наук, профессор
Г.А. Новиков доктор медицинских наук, профессор
О.А. Орлов доктор медицинских наук, профессор
Н.А. Осипова доктор медицинских наук, профессор
И.Г. Русаков доктор медицинских наук, профессор
В.Ф. Семиглазов Член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор
А.В. Черниченко доктор медицинских наук, профессор
Е.В. Филоненко доктор медицинских наук, профессор

ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ:

V. Anikin Великобритания
M. Auersperg Словения
Marek K. Dobke, США
G. dosSantos Португалия
N.O. Higgins Ирландия
I. Kott Израиль
M. Moraes Бразилия
D.L. Morton США
V. Parisi Италия
J. Pfeifer Австрия
R. Pollok США
M. Ramli Индонезия
F. Rochard Франция
J. Shah, США
H. Shukla Индия
K.V. Smitten Финляндия
M.G. Smola Австрия
W. Temple Канада
Г.В. Бондарь Украина
И.В. Залуцкий Белоруссия

FOUNDERS:

- Oncologists Association of Russia
- Herzen P.A. Moscow Cancer Research Institute
- Fund of Rehabilitation Palliative Medicine
- Association of Therapeutic Radiation Oncologists of Russia

EDITOR-IN-CHIEF:

V.I. Chissov Academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor

DEPUTY OF THE EDITOR-IN-CHIEF:

I.V. Reshetov Corresponding member of RAMS, doctor of medical sciences, professor
V.A. Kubyskin Corresponding member of RAMS, doctor of medical sciences, professor

EDITORIAL BOARD:

M.D. Aliev Academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor
Y.Y. Andreeva candidate of medical sciences
B.A. Berdov doctor of medical sciences, professor
A.V. Butenko doctor of medical sciences, professor
L.Z. Velshe doctor of medical sciences, professor
N.N. Volchenko doctor of medical sciences, professor
D.A. Granov doctor of medical sciences, professor
V.F. Kasatkin Corresponding member of RAMS, doctor of medical sciences, professor
E.P. Kulikov doctor of medical sciences, professor
O.V. Pikin doctor of medical sciences
V.A. Porkhanov doctor of medical sciences, professor
A.F. Romanchishen doctor of medical sciences, professor
Y.S. Sidorenko Academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor
V.Y. Skoropad doctor of medical sciences
I.S. Stilidi Corresponding member of RAMS, doctor of medical sciences, professor
V.P. Kharchenko Academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor
V.A. Cherekaev doctor of medical sciences, professor
E.C. Choinzonov Corresponding member of RAMS, doctor of medical sciences, professor
A.A. Shelesko candidate of medical sciences
Y.A. Shelygin doctor of medical sciences, professor
A.V. Chzhao doctor of medical sciences, professor

EDITORIAL COUNCIL:

A.A. Vishnevsky doctor of medical sciences, professor
V.V. Dvornichenko doctor of medical sciences, professor
A.G. Zirin doctor of medical sciences
A.N. Kononov Academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor
N.O. Milanov Academician of RAMS, doctor of medical sciences, professor
V.M. Moiseenko doctor of medical sciences, professor
G.A. Novikov doctor of medical sciences, professor
O.A. Orlov doctor of medical sciences, professor
N.A. Osipova doctor of medical sciences, professor
I.G. Rusakov doctor of medical sciences, professor
V.F. Semiglazov Corresponding member of RAMS, doctor of medical sciences, professor
A.V. Chernichenko doctor of medical sciences, professor
E.V. Filonenko doctor of medical sciences, professor

FOREIGN MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

V. Anikin Великобритания
M. Auersperg Словения
Marek K. Dobke, США
G. dosSantos Португалия
N.O. Higgins Ирландия
I. Kott Израиль
M. Moraes Бразилия
D.L. Morton США
V. Parisi Италия
J. Pfeifer Австрия
R. Pollok USA
M. Ramli Индонезия
F. Rochard Франция
J. Shah, США
H. Shukla Индия
K.V. Smitten Финляндия
M.G. Smola Австрия
W. Temple Канада
Г.В. Бондарь Украина
И.В. Залуцкий Белоруссия



СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

МР-МАММОГРАФИЯ С ДИНАМИЧЕСКИМ КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Алексеевская Т.В., Подберезина Ю.Л., Силицын В.Е.</i>	9	МЕСТО ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЖЕЛУДКА <i>Вашакмадзе Л.А., Филоненко Е.В., Хомяков В.М., Кириллов Н.В.</i>	17
ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ РАКА ПОЧКИ В ЛЁГКИХ <i>Амиралиев А.М., Пикин О.В., Алексеев Б.Я., Калпинский А.С.</i>	9	ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО КОМПРЕССИОННОГО АНАСТОМОЗА В УСЛОВИЯХ ОПУХОЛЕВОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ <i>Власов А. А., Важенин А. В., Плотников В. В.</i>	18
РОЛЬ ХИРУРГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЛЕГКИХ <i>Астахов Д.Н., Пикин О.В., Осипов В.В.</i>	10	РОЛЬ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА В УЛУЧШЕНИИ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОБШИРНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ <i>Волкова Е.Э.</i>	18
ВЛИЯНИЕ АУТО- И КСЕНОТРАНСПЛАНТАТОВ НА КЛЕТочный СОСТАВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С КОСТНЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫМИ ПРОЦЕССАМИ СКЕЛЕТА (КНОПС) <i>Базаров Н.И., Нарзулов В.А., Рахимов Н.М., Курбанов Дж. М.</i>	11	ПОДКОЖНАЯ МАСТЭКТОМИЯ С СОХРАНЕНИЕМ СОКОВО-АРЕОЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА <i>Волченко А.А.</i>	19
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С КОСТНЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫМИ ПРОЦЕССАМИ СКЕЛЕТА (КНОПС) <i>Базаров Н.И., Нарзулов В.А., Рахимов Н.М., Курбанов Дж. М.</i>	11	СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЛОТочНОГО ШВА <i>Ворона Ю.С.</i>	20
СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНАЦИИ ОНДАНСЕТРОНА И ДЕКСАМЕТАЗОНА В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТЫ И РВОТЫ ПРИ ПОЛОСТНЫХ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ <i>Баскаков Д.С., Хороненко В.Э.</i>	12	ТАРГЕТНАЯ РАДИОМОДИФИКАЦИЯ ПРИ ЛУЧЕВОМ ЛЕЧЕНИИ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ <i>Геворков А.Р., Бойко А.В., Черниченко А.В., Дарьялова С.Л., Завалишина Л.Э., Рязанцева А.А.</i>	21
ХИЛОТОРАКС ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПОВОДУ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЛЕГКИХ И СРЕДОСТЕНИЯ <i>Белко А.Д., Пикин О.В., Трахтенберг А.Х., Глушко В.А., Колбанов К.И., Вурсол Д.А.</i>	13	НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ВНУТРИКОЖНЫХ МЕТАСТАЗОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Горанская Е.В., Рагулин Ю.А., Капинус В.Н., Ярославцаева Е.В., Шубина А.М., Спиленкова И.С., Скугарева О.А.</i>	21
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СХЕМЫ FOLFOX В ТЕРАПИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА <i>Белонцов С.Б., Кислов Н.В., Чепоров С.В.</i>	14	ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СОЛИДНО-ПСЕВДОПАПИЛЛЯРНЫХ ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Горин Д.С., Берелавичус С.В.</i>	22
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ <i>Белоусова Т.А., Галунова Т.Ю.</i>	14	РЕЗУЛЬТАТЫ ПЛАНОВОГО ПРОВЕДЕНИЯ ИОУЗИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ ПЕЧЕНИ <i>Гуц О.В., Степанов С.О., Сидоров Д.В.</i>	23
КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА У БОЛЬНЫХ С ДИКИМ И МУТАНТНЫМ ТИПОМ ГЕНА K-RAS <i>Беляева А.В., Янус Г.А., Суспицын Е.Н., Зайцева О.А., Яцук О.С., Гуляев А.В., Имянитов Е.Н.</i>	15	ОЧАГОВЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ПЕЧЕНИ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РАЗЛИЧНЫХ ФАЗ КОНТРАСТНОГО УСИЛЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВА- НИИ ПЕЧЕНОЧНО-СПЕЦИФИЧЕСКОГО МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОГО КОНТРАСТНОГО ПРЕПАРАТА (ГАДОКСЕТОВАЯ КИСЛОТА) <i>Давыденко П.И., Панфилова Е.А., Широков В.С., Чжао А.В., Кармазановский Г.Г.</i>	24
МРТ ВСЕГО ТЕЛА В ВЫЯВЛЕНИИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ <i>Бродецкий Б.М., Морозов С.П., Крючков М.И., Зинина Е.А.</i>	16	РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ I-IIIА СТАДИИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ АДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ ПРЕПАРАТОВ ТАКСАНОВОГО РЯДА <i>Дешкина Т.И., Болотина Л.В.</i>	25
КОМПЛЕКСНОЕ УЗИ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНЫХ И РЕЦИДИВНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭЛАСТОГРАФИИ <i>Бородин М.Е., Степанов С.О., Решетов И.В., Митина Л.А., Бородин Н.Б.</i>	16	РОЛЬ ИЗУЧЕНИЯ ВРЕМЕНИ ПОЯВЛЕНИЯ ВТОРИЧНЫХ И ТРЕТИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ У ПАЦИЕНТОК ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (РМЖ) <i>Джурабекова К.М., Базаров Н.И., Мирзоев О.А.</i>	25

ДИНАМИКА ИММУНОФЕНОТИПА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ОТ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ К ЛОКАЛЬНОМУ РЕЦИДИВУ <i>Дружков М.О., Гатауллин И.Г., Дружков О.Б.</i>	26	ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ ОПУХОЛЬАССОЦИИРОВАННОГО МАРКЕРА SCCA В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ПИЩЕВОДА <i>Куликов Е.П., Карпов Д.В., Каминский Ю.Д., Никифоров А.А., Никифорова Л.В., Григорьев А.В.</i>	35
РЕЗЕКЦИЯ ЛЁГКОГО АППАРАТОМ LIGASURE ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ <i>Есаков Ю.С., Жестков К.Г., Пикунов М.Ю.</i>	26	ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ НМРЛ С РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМИ ОТДАЛЕННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ <i>Картовещенко А.С., Пикин О.В., Трахтенберг А.Х., Колбанов К.И., Глушко В.А., Зайцев А.М., Филоненко Е.В., Вурсол Д.А.</i>	36
ПРИМЕНЕНИЕ НЕЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ОБСЛЕДОВАНИИ БОЛЬНЫХ С РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ <i>Ефремова И.Ю.</i>	27	СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ЛАРИНГОЭКТОМИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ <i>Кельн А.А. Шаназаров Н.А.</i>	36
ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ НАСЕЛЕНИЯ ПРИМОРСКОГО КРАЯ. ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ <i>Журман В.Н., Гурина Л.И.</i>	28	ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЦЕПТОРОВ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Кириллина М.П.</i>	37
ПРОБЛЕМА ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ГОЛОСОВЫМИ ПРОТЕЗАМИ ПОСЛЕ ЛАРИНГЭКТОМИИ И ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ <i>Забережный И.А., Новожилова Е.Н.</i>	29	МЕСТО ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПЕРЕД РЕКОНСТРУКЦИЕЙ НАРУЖНОГО УХА ПРИ ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ РУБЦАХ КОЖИ <i>Кириллова К.А.</i>	38
РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ТОЧНОСТЬ МСКТ В ОПРЕДЕЛЕНИИ РАЗМЕРОВ ОПУХОЛИ <i>Захарова О.П., Кармазановский Г.Г.</i>	29	ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПАРАЦИТОВИДНЫХ ЖЕЛЁЗ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Кирпа Е.А., Решетов И.В., Филоненко Е.В., Голубцов А.К.</i>	39
НОВЫЕ ВАРИАНТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕГИОНАРНОЙ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ <i>Зейдлиц А.А.</i>	30	НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТОТАЛЬНЫХ ДУОДЕНУМПАНКРЕАТЭКТОМИИ, СТАНДАРТНЫХ И РАСШИРЕННЫХ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Коваленко З.А., Егоров В.И., Вишневский В.А., Мелехина О.В., Петров Р.В., Козырин И.А., Загагов С.О.</i>	40
К ВОПРОСУ ПОИСКА НОВЫХ МЕТОДОВ СКРИНИНГ – ДИАГНОСТИКИ <i>Земляничина В.А., Сирота В.Б., Муравлева Л.Е.</i>	31	ЭКСПРЕССИЯ СТЕРОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ И АРОМАТАЗЫ В ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ <i>Козлов В.В., Войццкий В.Е., Гуляева Л.Ф.</i>	40
ДИНАМИКА ТЕЗИОГРАФИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ <i>Земляничина В.А., Сирота В.Б., Муравлева Л.Е.</i>	32	ФАКТОРЫ РИСКА ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ОБШИРНЫХ РЕЗЕКЦИЯХ ПЕЧЕНИ <i>Козырин И.А., Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Егоров В.И.</i>	41
ВОЗМОЖНОСТИ НОВЫХ ИММУНОФЕРМЕНТНЫХ КОПРО-ТЕСТОВ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ И ДРУГИХ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА <i>Зенкина Е.В., Сергеева Н.С., Маршуткина Н.В.</i>	32	МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ОБШИРНЫХ РЕЗЕКЦИЯХ ПЕЧЕНИ <i>Козырин И.А., Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Егоров В.И.</i>	42
ХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ СТАРШЕ 60 ЛЕТ С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ <i>Иванова О.В., Матякин Е.Г., Иванов В.М.</i>	33	ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ СЕКТОРОГРАФИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ НЕПАЛЬПИРУЕМЫХ ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Кондратьева А.А., Подберезина Ю.Л.</i>	42
ОСОБЕННОСТИ САНАЦИИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ <i>Иванова О.В.</i>	34	ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ <i>Коновнин О.И., Макаров Н.Н., Соловьев А.А., Кириллов В.В., Мухамедеев М.Ф., Макаров Н.Н., Сагеев Р.О.</i>	43
ВНУТРИКОСТНОЕ ВВЕДЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА <i>Иванова О.В., Матякин Е.Г., Иванов В.М.</i>	34		
ОПЕРАТИВНАЯ ЛАПАРОСКОПИЯ И ТРЕХМЕРНАЯ СИСТЕМА ПЛАНИРОВАНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ <i>Кадиева Э.А., Новикова Е.Г., Демидова Л.В., Шевчук А.С., Дунаева Е.А., Щельцына С.А., Цветаева Е.С.</i>	35		

ОКАЗАНИЕ УРГЕНТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ <i>Коновнин О.И.</i>	44	ВОЗМОЖНОСТИ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНЫХ ЭКЗЕНТЕРАЦИЙ МАЛОГО ТАЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ <i>Петров Л.О., Сидоров Д.В., Алексеев Б.Я, Гришин Н.А., Ложкин М.В., Троицкий А.А.</i>	53
ПЕРСПЕКТИВА ШИРОКОГО ВНЕДРЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПОГРАНИЧНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ <i>Кочмина М.Г.</i>	44	ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО БИОПСИЙНОМУ МАТЕРИАЛУ <i>Полетаева С.В., Югина О.В.</i>	53
ХИРУРГИЧЕСКИЙ МЕТОД В СОЧЕТАНИИ С ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ В ЛЕЧЕНИИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ <i>Мамедов У.С.</i>	45	УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Прозорова Э.В.</i>	54
ВЫБОР АДЪЮВАНТНОЙ ЭНДОКРИННОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ЦИКЛИНА D1 <i>Манихас Г.М., Скворцов В.А., Манихас А.Г., Раскин Г.А., Оганесян А.С.</i>	45	ВОЗМОЖНОСТИ МРТ В ДООПЕРАЦИОННОМ ВЫЯВЛЕНИИ ГЛУБОКОЙ ИНВАЗИИ В МИОМЕТРИИ ПРИ РАКЕ ТЕЛА МАТКИ <i>Прошина Ю.В., Шавладзе З.Н., Прошин А.А., Березовская Т.П.</i>	55
РЕГИОНАРНАЯ ИНФУЗИОННАЯ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНЬ. <i>Манихас Г.М., Ханевич М.Д., Балахнин П.В., Фридман М.Х., Чалаев А.Г., Юсифов С.А., Фадеев А.В.</i>	46	РОЛЬ МРТ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДВОЙНОГО КОНТРАСТИРОВАНИЯ ДЛЯ ПЛАНИРОВАНИЯ И ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ <i>Пузаков К.Б., Рубцова Н.А., Сидоров Д.В., Дрошнев И.В., Майновская О.А.</i>	55
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА <i>Мешечкин А.В., Жабина Р.Ф., Корытова Л.И., Суворова Ю.В., Таразов П.Г.</i>	47	ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ЛИМФОМ ЯИЧКА В МИНСКОМ ГОРОДСКОМ КЛИНИЧЕСКОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ <i>Пучинская М. В.</i>	56
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ТОПОТЕКАНА В ЕЖЕНЕДЕЛЬНОМ РЕЖИМЕ У ПАЦИЕНТОК С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ <i>Московская Е.Ю., Корнеева И.А.</i>	47	НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ О КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЯХ РАКА ПОЛОВОГО ЧЛЕНА <i>Пучинская М. В.</i>	57
ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА У БОЛЬНЫХ С ДИСТРОФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПРЕДРАКОМ И НАЧАЛЬНЫМ РАКОМ ВУЛЬВЫ <i>Муршудова С.Х., Янникова А.Г.</i>	48	СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО РАКА ЛЕГКОГО <i>Рагулин Ю.А., Усачев В.С.</i>	57
РЕКОНСТРУКЦИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СКЕЛЕТА НАТУРАЛЬНЫХ КОРАЛЛОВ ASCORORA SERVICORNIS У БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ КОСТЕЙ <i>Мысловцев И.В., Тепляков В.В., Сергеева Н.С., Свиридова И.К., Франк Г.А., Бухаров А.В., Кирсанова В.А., Ахмедова С.А., Карпенко В.Ю., Ахмерова Е.Б.</i>	49	ВЛИЯНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕОПЕРАБЕЛЬНОГО РАКА ЛЕГКОГО <i>Рагулин Ю.А., Капинус В.Н., Спиченкова И.С.</i>	58
НАСЛЕДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННЫЕ РАКИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Напётов А.А., Садыкова Е.В., Велижанина О.С., Уткин К.В.</i>	49	ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К РЕКОНСТРУКЦИИ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ПРЕФАБРИКАЦИИ ЛОСКУТОВ <i>Рибрикова И.В., Решетов И.В., Маторин А.П., Поляков А.П., Батухтина Е.В.</i>	59
ПУНКЦИОННАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ГАСТРОСТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ГОРТАНОГЛОТКИ И ПИЩЕВОДА <i>Павлов П.В.</i>	50	РАК ЖЕЛУДКА И ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ТРЕХ И БОЛЕЕ ЛОКАЛИЗАЦИЙ <i>Рухадзе Г.О., Скоропад В.Ю.</i>	60
КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ ПРИ СТЕНОЗИРУЮЩЕМ РАКЕ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА <i>Павлов П.В.</i>	50	ВИДЕОТОРАКОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Сигал А.М., Сигал Е.И., Бурмистров М.В., Никишов В.Н., Потанин В.П., Сигал Р.Е.</i>	60
ГОРМОНОТЕРАПИЯ АГОНИСТАМИ ГНРГ И ВНУТРИМАТОЧНОЙ ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛ – РИЛИЗИНГ СИСТЕМОЙ СЛОЖНОЙ АТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ И АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЭНДОМЕТРИЯ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ <i>Пашов А.И.</i>	51	ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ОПЕРАБЕЛЬНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Симонов К.А.</i>	61
		ПРОФИЛАКТИКА ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЛЕГКОГО АНТИОКСИДАНТНЫМИ И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИМИ ПРЕПАРАТАМИ <i>Соболев А.В., Немцова Е.Р., Пикин О.В.</i>	62

ВЫБОР ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ПИЩЕВОДНЫХ АНАСТОМОЗОВ В ОНКОХИРУРГИИ <i>Соболев Д.Д., Хомяков В.М., Колобаев И.В., Черемисов В.В.</i>	63	ПРОГНОЗИРОВАНИЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ В ПЕЧЕНЬ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ <i>Шакиров Р.К.</i>	73
ВОЗМОЖНОСТИ И ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ С ТОНКОИГОЛЬНОЙ ТРАНСБРОНХИАЛЬНОЙ И ТРАНСЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПУНКЦИЕЙ ПРИ СТАДИРОВАНИИ (ПО СИМВОЛУ N) ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУ- ХОЛЕЙ ЛЕГКИХ И СРЕДОСТЕНИЯ <i>Соколов С.А.</i>	63	ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ И СУСТАВОВ ПРИ ДЕФИЦИТЕ МЯГКИХ ТКАНЕЙ <i>Шаталов А.М.</i>	74
РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ХИМИОТЕРАПИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА <i>Соловьева О.В., Элефтериadi Т.А., Чепоров С.В., Кислов Н.В.</i>	64	ПОДХОДЫ К ВЫБОРУ МЕТОДА АНЕСТЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА В АБДОМИНАЛЬНОЙ ОНКОХИРУРГИИ <i>Шеметова М.М., Хороненко В.Э., Алексин А.А.</i>	75
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К КОМБИНИРОВАННОМУ ЛЕЧЕНИЮ ЛЕГОЧНЫХ МЕТАСТАЗОВ САРКОМ КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ <i>Стародубцев А.Л., Рагулин Ю.А., Курильчик А.А., Медведев Ф.В., Зубарев А.Л.</i>	65	ВИРТУАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РОБОТ-АССИСТИРОВАННЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ <i>Широков В.С., Кондратьев Е.В., Давыденко П.И., Кармазановский Г.Г., Берелавичус С.В.</i>	76
РОЛЬ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Стеценко Т.Н., Аблекова О.Н., Ефремова И.Ю.</i>	66	ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКОЙ ЛИМ- ФЕДЕМЫ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПРЕССИОННОЙ ТЕРАПИИ <i>Сухотко А.С., Ермошеникова М.В.</i>	66	ОПЫТ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЛИСОМИИ ХРОМОСОМЫ 17 ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ЖЕЛУДКА И ЛЕГКИХ <i>Бахарев С.Ю., Авдалян А.М., Бобров И.П., Лазарев А.Ф.</i>	77
КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕСТАНДАРТНОГО КУРСА СОЧЕТАННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ <i>Тарасова А.С., Афанасьев С.Г., Старцева Ж.А.</i>	67	РАЗРАБОТКА И КЛИНИЧЕСКАЯ АПРОБАЦИЯ АБДОМИНАЛЬНОГО РАНОРАШИРИТЕЛЯ В ОНКОХИРУРГИИ <i>Власов А. А., Важенин А.В., Плотников В.В.</i>	77
ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РАКА <i>Тикаев Э.Р., Бурмистров М.В., Сигал Е.И.</i>	68	ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО КОМПРЕССИОННОГО АНАСТОМОЗА В УСЛОВИЯХ ОПУХОЛЕВОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ <i>Власов А. А., Важенин А. В., Плотников В. В.</i>	78
ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ БОЛЬНЫХ КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНЫМ РАКОМ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН. <i>Тикаев Э.Р., Бурмистров М.В., Сигал Е.И.</i>	68	К ВОПРОСУ ПОИСКА НОВЫХ МЕТОДОВ СКРИНИНГ – ДИАГНОСТИКИ <i>Земляничина В.А., Сирота В.Б., Муравлева Л.Е.</i>	78
ПОДКОЖНАЯ МАСТЭКТОМИЯ С ОДНОМОМЕНТНОЙ РЕКОНСТРУКЦИЕЙ СИЛИКОНОВЫМ ЭНДОПРОТЕЗОМ И СЕТЧАТЫМ ИМПЛАНТАТОМ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Трошенков Е.А., Кирсанова О.Н.</i>	69	НЕОЛИМФОАНГИОГЕНЕЗ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЕГО ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ОПУХОЛИ И РЕЦЕПТОРНОГО СТАТУСА (HER2 NEO) <i>Ишмуратова Р.Ш.</i>	79
ОШИБКИ В ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ <i>Тугулукова А.А.</i>	70	АКТИВНОСТЬ И СУБЪЕДИНИЧНЫЙ СОСТАВ ПРОТЕАСОМ В ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ЭНДОМЕТРИЯ <i>Коваль В.Д., Кондакова И.В., Спирина Л.В., Замкова О.В.</i>	80
ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В СОЧЕТАНИИ С ЛАЗЕРНОЙ ГИПЕРТЕРМИЕЙ БОЛЬНЫХ С УЗЛОВЫМИ ФОРМАМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ КОЖИ <i>Филоненко Е.В., Окушко А.Н., Сухин Д.Г.</i>	70	ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА A1026G И G369C ГЕНА CDKN1A/P21 И P53 ПРИ РАКЕ ЛЕГКОГО <i>Кузнецова И.А., Дмитриева А.И., Ракитин С.С.</i>	81
ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА С АЛАСЕНСОМ У БОЛЬНЫХ РАКОМ КОЖИ <i>Филоненко Е.В., Ханмурзаева А.Г.</i>	71	О ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕВОЙ И НОРМАЛЬНОЙ ТКАНЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ <i>Николаенко А.Н. Терсков А.Ю.</i>	81
ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ <i>Фролова О.С., Тарков С.А., Михнин А.Е.</i>	72		
НАСЛЕДСТВЕННЫЕ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ <i>Ходорович О.С., Снигирева Г.П., Новицкая Н.Н., Григорьева Т.В., Буинова Д.А., Агаджанян А.В.</i>	72		

РОЛЬ ДНК ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОПРЕДЕЛЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ОПУХОЛИ И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ <i>Пасевич К.Г., Черенков В.Г.</i>	82	АНОМАЛЬНОЕ МЕТИЛИРОВАНИЕ P21 ^{WAF1} И CD44 ПРИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА <i>Станоевич И.В., Землякова В.В., Фен И., Аброкова Б.С., Станоевич У.С.</i>	86
ИЗУЧЕНИЕ ФОТОФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГЛИКОЗИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ХЛОРОФИЛЛА А В СИСТЕМЕ IN VITRO <i>Плотникова Е.А., Плютинская А.Д.</i>	83	ЛИЗАТ ТРОМБОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА КАК ИСТОЧНИК ФАКТОРОВ РОСТА ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ КЛЕТОК <i>Шанский Я.Д., Кирсанова В.А., Солохина М.П., Ахмедова С.А., Свиридова И.К., Сергеева Н.С.</i>	86
ЭКСПРЕССИЯ ОНКОБЕЛКОВ P53, BCL-2 И ЭФР В ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ <i>Сидоренко Е.Г., Абакумова Т.В., Генинг С.О.</i>	84	АНАЛИЗ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ГЕНЕ EGFR У ПАЦИЕНТОВ С НМРП <i>Шикеева А.А., Кекеева Т.В., Завалишина Л.Э., Андреева Ю.Ю., Франк Г.А.</i>	87
МУЦИН MUC1 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ГУМОРАЛЬНЫЙ ОТВЕТ НА MUC1 У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО <i>Скрипник В.В., Кармакова Т.А., Рудаков Р.В., Амиралиев А.М.</i>	84		
ВЛИЯНИЕ ФЛАВОНОИДА КУРКУМИНА НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ В КЛЕТКАХ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Смирнов А.В., Панищева Л.А., Генс Г.П., Какпакова Е.С., Ставровская А.А.</i>	85		

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

МР-МАММОГРАФИЯ С ДИНАМИЧЕСКИМ КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Алексеевская Т.В., Подберезина Ю.Л., Синицын В.Е.

ФГУ «Лечебно-реабилитационный центр»
Минсоцразвития России, Москва, Россия

В структуре онкологической заболеваемости России рак молочной железы (РМЖ) занимает 1 место среди женского населения в возрасте от 40 до 69 лет, и 2-е в возрастной группе 15 – 39 лет, после рака шейки матки. При высоких стадиях РМЖ (IIb-IIIb,c) обязательным компонентом комплексного лечения является неоадьювантная химиотерапия (НХТ). По данным многих авторов, применение НХТ в комплексном лечении местно-распространенного РМЖ, уменьшает вторичный отек ткани и кожи, размеры первичной опухоли и метастатически измененных лимфатических узлов, а следовательно, способствует улучшению и оптимизации хирургического лечения. В связи с этим возникает необходимость в адекватном мониторинге противоопухолевой терапии.

Цель исследования: оценить возможности МР-маммографии (МР-МГ) с динамическим контрастным усилением (ДКУ) в оценке эффективности НХТ при РМЖ.

Материалы и методы: Проведены динамические диагностические исследования 22 больных РМЖ в возрасте от 33 до 71 года. Средний возраст составил 55 лет. В 100% случаев верифицирован инфильтративный протоковый РМЖ.

Основную группу больных составили пациентки с местно-распространенным РМЖ, выявленным на основании результатов стандартного диагностического комплекса: клинический осмотр, рентгеновская маммография в двух проекциях, ультразвуковое исследование молочных желез и регионарных зон, тонкоигольные сор – биопсии с гистологическим исследованием и иммуногистохимией. МР-МГ с ДКУ выполнялась на этапе планирования НХТ и перед хирургическим лечением. По стадиям больные распределены от IIb до IIIc или T1-4N1-3M0.

По результатам комплексной диагностики были определены следующие стадии: IIb – 11 случаев (50%), IIIa – 5 случаев (23%), IIIb – 3 случая (13,5%), IIIc – 3 случая (13,5%). НХТ проводилась по схеме АС с интервалом 3 недели с последующим хирургическим лечением.

По данным стандартного диагностического комплекса единичный опухолевый узел был выявлен у 14 пациенток (63,5%), более двух образований у 5 больных (23%). При этом у 3 больных (13,5%) опухолевые узлы четко не визуализировались из-за выраженного отека и инфильтрации ткани молочной железы. При оценке зон регионарного метастазирования пораженные лимфатические узлы выявили в 13 случаях (59%). Вторичные изменения кожи молочной железы – у 2 больных (9%). Размеры опухолевых узлов до начала НХТ варьировались от 2,0 до 4,0 см. При вторичных отеках и инфильтративных формах оценить размеры опухоли не представлялось возможным.

По результатам МР-МГ с ДКУ у 13 больных (59%) выявили единичный опухолевый узел, а у 9 больных (41%) визуализировались множественные опухолевые узлы. При обследовании зон регионарного метастазирования дополнительно были определены в 8 случаев (36,5%) пораженных лимфатических узлов. Размеры опухолевых узлов до начала НХТ варьировались от 0,5 до 6,0 см. По результатам стандартной комплексной диагностики и МР-МГ

с ДКУ всем больным проведена оценка эффективности проводимой НХТ в соответствии с критериями RECIST.

Результаты. По результатам исследования выделили группу больных с выраженной положительной динамикой на фоне проводимой НХТ.

По данным МР-МГ у 17 больных (76%) отметили частичную регрессию (ЧР). У 4 больных (18%) существенной динамики отмечено не было (СЗ). В одном случае (4,5%) отмечена полная регрессия (ПР) опухоли и уменьшение всех лимфатических узлов. Прогрессирования заболевания не отмечено ни в одном наблюдении.

Все полученные результаты сопоставили с данными гистологического исследования и выраженностью лечебного патоморфоза (ЛП) в опухоли и лимфатических узлах. Наряду с уменьшением размера опухолевого узла у 8 больных (36,5%), отметили уменьшение размера пораженных лимфатических узлов до 1,0 см, у 3 больных (13,5%) значительное уменьшение отека и инфильтрации тканей молочной железы. В остальных случаях фиксировали частичные изменения: уменьшение размера опухоли менее 30%, частичное восстановление дифференцировки в лимфатических узлах, расхождение конгломерата.

По результатам гистологического исследования опухоли 3-4 степень ЛП выявлена в 2 случаях (9%), 3 степень ЛП – 4 случая (19%), 2-3 степень ЛП – 3 случая (13,5%), 2 степень ЛП – 8 случаев (36%), 1-2 степень ЛП – 2 случая (9%), 1 степень ЛП 3 случая (13,5%). По результатам гистологического исследования лимфатических узлов 3-4 степень ЛП выявлена в 3 случаях (13,5%), 3 степень ЛП – 3 случая (13,5%), 1ая и 2ая степень ЛП – 2 случая (9%), 14 случаев (63,5%) – без изменений.

Данные МР-МГ совпали с результатами гистологии по выявлению отсутствия эффекта от проводимой НХТ (100%), по определению полной регрессии (100%) и частичной регрессии опухоли от лечения (94,4%). По определению лечебного патоморфоза в лимфатических узлах, результаты МР-МГ полностью совпали с гистологическими (100%).

Выводы. МР-МГ с ДКУ точно оценивает стадию и распространенность РМЖ, а следовательно способствует определению оптимальной тактики лечения для каждого конкретного больного. МР-МГ с ДКУ объективно оценивает регрессию опухоли и изменения в лимфатических узлах, на основании качественных и количественных параметров согласно RECIST критериям. МР-МГ с ДКУ является важным компонентом мониторинга эффективности проводимой НХТ.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ РАКА ПОЧКИ В ЛЁГКИХ

*Амиралиев А.М., Пикин О.В.,
Алексеев Б.Я., Каппинский А.С.*

ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Задача исследования. Улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения больных с метастазами рака почки в лёгких путём оптимизации использования хирургического и лекарственного методов.

Материал и методы. В МНИОИ им. П.А. Герцена с июля 1980 по сентябрь 2010 г.г. 152 больных с метастазами рака почки в легких получали различные варианты специального противоопухолевого лечения: хирургическое – 90 (59,2%), иммунотерапия –

41 (27,0%) и таргетная терапия – 21 (13,8%) больных. Согласно общепринятой классификации лёгочные метастазы подразделяли на солитарный (1 узел), единичные (2 – 3 узла) и множественные (> 3 узлов), а по локализации на одно- и двусторонние. При хирургическом лечении метастазов в легких придерживались принципа щадящих оперативных вмешательств: сублобарная резекция выполнена у 50 (55,6%) больных, лобэктомия – у 23 (25,6 %), билобэктомия – у 4 (4,4%) и пневмонэктомия – лишь у 11 (12,2%). Эксплоративная торакотомия выполнена у 2 больных. Операция в объеме полной циторедукции выполнена у 77 (85,6%) пациентов, у 11 (12,2%) вмешательство носило паллиативный характер. Симультантные оперативные вмешательства: нефрэктомия в комбинации с удалением внутрилегочных метастазов, выполнены у 2 (6,9%) больных с IV стадией опухолевого процесса; у одного из них обе операции произведены эндоскопически. Повторные операции по удалению новых метастазов выполнены у 12 больных, из них 1 больной был оперирован 3 раза. Средний срок наблюдения больных в хирургической группе составил 38,5 мес. (от 3 до 240 мес). Иммунохимиотерапию ИФН α назначали в дозе 3 млн. МЕ/м² 3 раза в неделю п/к; средний срок наблюдения больных составил 18,8 мес. (от 7 до 49 мес). Таргетную терапию проводили с использованием препаратов Сорафениб в дозе 400 мг 2 раза в сутки перорально ежедневно; Суинитиниб в дозе 50 мг 1 раз в сутки перорально ежедневно в течение 4 недель с последующим 2-недельным перерывом, или Бевацизумаб + Интерферон (ИФН α) по схеме. Средний срок наблюдения больных составил 17 мес. (от 3 до 34 мес).

Результаты. Послеоперационные осложнения констатированы у 6,7% больных, в их структуре преобладали «хирургические» (66,7%). Чаще диагностировали осложнения после пневмонэктомии (27,3%) и повторных (20,7%) операций, однако при статистическом анализе не выявлено достоверных различий по сравнению с общей группой оперированных больных ($p>0,05$). Иммунохимиотерапия втрое чаще сопровождалась побочными эффектами по сравнению с таргетной терапией: 60% и 19%, соответственно. В обеих группах преобладали негематологические побочные эффекты: гипертермия и общая слабость – на фоне терапии ИФН α , и ладонно-подошвенный синдром – на фоне терапии ингибиторами ангиогенеза. Гематологические побочные эффекты были редки у всех больных, получавших лекарственное лечение, представляли собой лейкопению и тромбоцитопению 1-2 степени тяжести и ни в одном случае не потребовали прекращения лечения или смены препарата. Медиана общей выживаемости больных с метастазами рака почки в легких в группах хирургического лечения, иммунохимиотерапии и таргетной терапии составила 36,3, 18,0 и 30,4 мес., соответственно ($p<0,05$ log-rank). Статистический анализ показал зависимость отдаленных результатов от сочетания прогностических факторов. Так медиана общей выживаемости больных только с множественными метастазами составила 25,0, 15,5 и 29,8 мес для группы хирургического лечения, иммунохимиотерапии и таргетной терапии, соответственно ($p<0,05$). Дальнейший анализ показал, что и когорты больных с множественным метастатическим поражением легких (>3 очагов) не достаточно однородна по прогнозу эффективности применяемых методик. Наиболее мощным прогностическим фактором, определяющим перспективу больного после оперативного вмешательства является резектабельность внутрилегочных метастазов, а последняя коррелирует с их числом. В случае обнаружения по данным предоперационного обследования 4-5 метастазов, вероятность полного удаления последних равна $76,3\pm 11,8\%$ ($p>0,05$), а медиана общей выживаемости оперированных больных ($n=14$) превышала таковую по сравнению с больными, получавшими иммунохимиотерапию и таргетную терапию: 34, 23, и 30,4 мес, соответственно ($p>0,05$). И, напротив, при выявлении 6 и более метастазов, существенно возрастала частота выполнения паллиативного оперативного вмешательства, а медиана общей выживаемости больных в хирургической группе достоверно уступала таковой у больных в группах лекарственного лечения и составила 12,3, 16,7 и 27,9 мес, соответственно ($p<0,05$). Анализ других прогностических факторов показал, что короткий безрецидивный период, двустороннее метастатическое поражение легких ухудшают прогноз при всех исследуемых методиках лечения. Достоверной прогностической значимости гистологического типа

рака почки выявлено не было. Сочетание нескольких неблагоприятных факторов в большей степени свидетельствует против выбора хирургической тактики. При анализе лекарственного метода лечения вне зависимости от сочетания прогностических факторов выявлено преимущество таргетной терапии перед иммунохимиотерапией. Медиана общей выживаемости: 30,4 и 18,0 мес, а безрецидивной – 12,4 и 10,6 мес, соответственно.

Выводы. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с солитарным и единичными метастазами рака почки в легких сопоставимы: 5-летняя выживаемость составляет 45,0% и 38,9%, соответственно ($p>0,05$). При множественных метастазах отдаленные результаты лечения зависят от количества метастазов и «радикальности» операции. При наличии <6 метастазов медиана выживаемости после хирургического лечения превышает таковую по сравнению с больными, получавшими иммунохимиотерапию и таргетную терапию (34,0, 23,0 и 30,4 мес., соответственно ($p<0,05$)). При количестве метастазов ≥ 6 отдаленные результаты таргетной терапии выше по сравнению с группой больных, получавших иммунохимиотерапию и хирургическое лечение (медиана общей выживаемости составила 27,9, 16,7 и 12,3 мес., соответственно, ($p<0,05$)).

РОЛЬ ХИРУРГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЛЕГКИХ

Астахов Д.Н., Пикин О.В., Осипов В.В.

ФМБЦ ФМБА имени А.И. Бурназяна

ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Введение. В настоящее время изолированное метастатическое поражение легких у больных раком молочной железы является малоизученной проблемой в современной онкологии. Не определена роль и место хирургического метода в лечении больных раком молочной железы с метастазами в легкие. Нередки случаи проведения полихимиотерапии без верификации диагноза по поводу рентгенологически выявленных новообразований в легких у больных раком молочной железы или при динамическом наблюдении ранее леченных больных. Зачастую изменения в легких трактуют как прогрессирование опухолевого заболевания и больным проводят химиогормонотерапию, хотя у 20 % при плановом морфологическом исследовании удаленной части легкого обнаруживают доброкачественную патологию, требующую соответствующего лечения. Выбор адекватной лечебной тактики при метастазах рака молочной железы в легких, особенно определение показаний к применению хирургического компонента до настоящего времени остается актуальной проблемой.

Задача исследования. Определить место хирургического метода в лечении и диагностике у больных с метастазами в легких у пациентов ранее леченных по поводу рака молочной железы. Провести анализ прогностических факторов, определяющих эффективность хирургического метода в лечении метастазов рака молочной железы в легких.

Материал и методы. Оперирована 91 больная с новообразованиями в легких ранее леченная по поводу рака молочной железы. Солитарная тень диагностирована у 58 (63,7%), единичные и множественные образования у 33 больных (36,3%). При выработке лечебной тактики учитывали чувствительность метастазов к химиотерапии. Если при солитарном метастазе в легких предпочтение отдавали хирургическому методу, то при выявлении единичных и множественных метастазов на первом этапе проводили лекарственное противоопухолевое лечение и лишь при его неэффективности решали вопрос о целесообразности хирургического лечения. У всех больных до операции изменения в легких трактовались как метастатическое поражение. При отборе больных для хирургического лечения руководствовались следующими критериями: изолированное поражение легких, резистентность

к консервативному противоопухолевому лечению, отсутствие рецидива первичной опухоли, удовлетворительные функциональные резервы остающийся паренхимы легких, возможность удаления всех метастазов. Атипичная резекция легкого выполнена 58 (63,7%) из них видеоторакоскопически у 16 пациентов (17,6%), прецизионное удаление – 4 (4,4%), классическая сегментэктомия – 3 (3,3%), лобэктомия – 25 (27,5%) из них торакоскопическая лобэктомия у 7 (7,7%) и пневмонэктомия – у 1 больного. «Радикальные» операции выполнены у 76 (83,5%), паллиативные и диагностические – 15 (16,5%) больным. «Радикальной» считали операцию, когда были удалены все выявленные метастазы. Послеоперационные осложнения развились у 7 (7,7%) больных и были успешно ликвидированы консервативными мероприятиями. Послеоперационной летальности не было.

Результаты. Солитарный метастаз подтвержден у 45 (77,6%) больных, метастатический первичный рак легкого у 6 (10,34%) и доброкачественная патология у 7 (12,07%). У 33 больных с единичными и множественными образованиями в легких неопухолевая патология диагностирована у 3 (9,1%). Анализ сопоставимых групп показал преимущество хирургического компонента в плане комплексного лечения: 1, 3 и 5-летняя выживаемость составила 87,5%, 46,4% и 25,0%, а после только химиогормонотерапии – 70,4%, 18,5% и 7,4% соответственно. Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения в зависимости от количества метастазов показал, что при солитарном метастазе после хирургического лечения 5-ти и 10-летняя выживаемость составила 31,6% и 15,8% (безрецидивная – 25,0% и 10,3%). В группе с единичными и множественными метастазами хирургического лечения 5-летняя выживаемость составила 16,7%. Учитывая высокую чувствительность метастазов рака молочной железы к химиотерапии, лучшие результаты получены в группе больных, которым после удаления солитарного метастаза рака молочной железы проводили противоопухолевое лечение. При анализе прогностического фактора (DFI-disease free interval) в однородных группах больных (при солитарном метастазе в легком, отсутствии метастазов в средостенных лимфоузлах, радикально выполненной операции) выявлено, что при безрецидивном интервале равном 36 месяцев и более, выживаемость в 2 раза больше по сравнению с группой больных, у которой этот срок составил меньше 36 месяцев. При единичных и множественных метастазах величина безрецидивного интервала не оказывала существенного влияния на прогноз. Независимыми факторами неблагоприятного прогноза являются поражение внутригрудных лимфатических узлов и нерадикальность выполненной операции на легком.

Выводы. При выявлении солитарной тени в легком после лечения рака молочной железы и невозможности установить ее природу другими методами оправдано хирургическое вмешательство, позволяющее установить гистогенез новообразования и выбрать адекватную тактику лечения. Хирургическая тактика в сочетании с лекарственным противоопухолевым лечением оправдана при солитарных, единичных метастазах рака молочной железы в легкие так как позволяет добиться 5-летней выживаемости у 31,6% больных. Лекарственное противоопухолевое лечение продолжают после операции существенно улучшает отдаленные результаты. Наиболее значимыми прогностическими факторами по данным нашего исследования и данных литературы являются: срок выявления метастаза после излечения первичной опухоли (DFI-disease free interval), количество метастатических очагов, радикальность выполненной операции.

ВЛИЯНИЕ АУТО- И КСЕНОТРАНСПЛАНТАТОВ НА КЛЕТочный СОСТАВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С КОСТНЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫМИ ПРОЦЕССАМИ СКЕЛЕТА (КНОПС)

Базаров Н.И., Нарзулов В.А., Рахимов Н.М., Курбанов Дж. М.

Кафедра онкологии и оперативной хирургии и топографической анатомии ТГМУ им. Абуалииби Сино, Душанбе, Таджикистан

Одним из важных факторов гомеостаза человека является состояние кроветворной системы, которую условно делают на две части: клетки (эритроциты, лейкоциты и тромбоциты) и плазму, в состав которой входят белки, углеводы, жиры, ферменты, гормоны, витамины и другие вещества.

По истечении срока жизни клетки крови разрушаются в системе мононуклеарных фагоцитов. В физиологических условиях процессы кроветворения и кроверазрушения находятся в строгой координации, регулируемой сложными путями (гуморальным, нервным), что обеспечивает постоянство клеточного состава крови. На основе экспериментальных данных установлено, что в кроветворных органах имеются элементы, обладающие способностью к самоподдержанию, пролиферации и дифференциации во всех направлениях кроветворения, то есть имеющих черты, характерные для стволовых клеток. В настоящее время установлено существование двух популяций стволовых клеток – пролиферирующей пула и пула, состоящего из клеток, находящихся вне митотического цикла, в стадии покоя (G0). Последняя популяция является основой и составляет (80-90%) стволовых клеток. В хирургии костных новообразований достигнуты значительные успехи, однако существует ещё немало нерешённых вопросов, в частности, связанных с влиянием костной ауто- и ксенотрансплантации на клеточный состав периферической крови (КСПК) при КНОПС скелета. В связи с чем нами были проведены исследования гематологических показателей периферической крови в сравнительном аспекте у 60 больных с КНОПС. При этом на восстановительном этапе в первой группе у 30 больных применялись в качестве остеопластического материала аутокость (ребро, гребень подвздошной кости, венечный отросток нижней челюсти на височной мышце и др.), а во второй группе у 30 больных в качестве остеопластического материала костног-сенотрансплантата консервированный в 0,5% растворе формалина. При анализе гемограмм было установлено, что в первой группе значительную разницу имели следующие показатели клеточного состава периферической крови до и после операции в убывающем порядке: а) тромбоциты 19,66; б) гемоглобин 18,58; в) лимфоциты 3,64; г) нейтрофилы сегментоядерные 1,07; д) скорость оседания эритроцитов 0,51, а во второй группе значительную разницу имели: а) гемоглобин 17,43; б) тромбоциты 12,24; в) палочкоядерные 6,07 г) лимфоциты 3,56. Другие показатели клеточного состава периферической крови в обеих сравниваемых группах колебались в пределах нормальных показателей. Столь разительные показатели клеточного состава периферической крови в первой группе, по-видимому, были обусловлены не только обширностью оперативных вмешательств, но и вторичной травмой, наносимой в области взятия аутоотрансплантата, то есть из гребня подвздошной кости, ребра, венечного отростка нижней челюсти, а также влиянием аутоотрансплантата как местно, так и через плазму крови. Менее выраженные изменения клеточного состава периферической крови во второй группе больных после выполнения костнопластических операций с использованием ксенотрансплантата при КНОПС были обусловлены отсутствием вторичной травмы, сокращением длительности оперативного вмешательства, относительно биологической инертностью и антисептическими свойствами ксеногенной кости.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С КОСТНЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫМИ ПРОЦЕССАМИ СКЕЛЕТА (КНОПС)

Базаров Н.И., Нарзулов В.А., Рахимов Н.М., Курбанов Дж. М.

Кафедра онкологии, оперативной хирургии и топографической анатомии ТГМУ им. Абуалииби Сино, Душанбе, Таджикистан

Оценка эффективности реабилитации больных с КНОПС представляет большой интерес в клинической онкологии в связи с тем, что большинство пациентов являются лицами молодого и трудоспособного возраста, которая показывает их социальную значимость. Было изучено заживление после операционных ран, восстановле-

ние функции, трудоспособности и количества дней пребывания 60 больных с КНОПС в клинике, которые были разделены на две группы: в первой в качестве трансплантата было использовано у 30 больных аутокость, а во второй группе у 30 пациентов – ксенотрансплантат. Одним из важных критериев эффективности проводимых костно – пластических реконструктивно-восстановительных операций при КНОПС являются: заживление после операционных ран, восстановление функции трудоспособности и количества дней пребывания больных в клинике. При анализе критерии эффективности проводимых костной – пластических реконструктивно-восстановительных операций было установлено, что у больных первой группы заживление послеоперационных ран первичным натяжением происходило в 80% клинического наблюдения, а во второй группе – у 93% пациентов, то есть с разницей на 13%. Заживление послеоперационной раны вторичным натяжением было больше в первой группе. 6 (20%) пациентам с КНОПС послеоперационные дефекты нижней челюсти были возмещены ауторебром. Из них: у 3 больных имелось нагноение послеоперационной раны в области реципиента, то есть воспринимающей ложи и у одного больного наблюдалось нагноение послеоперационной раны в зоне донора в виде гнойного плеврита, а у остальных двух пациентов отмечалась полная деструкция и рассасывание аутооттрансплантата ребра до 42 суток в послеоперационном периоде, что подтверждалось объективными данными местного статуса и рентгенологическими исследованиями нижней челюсти.

Во второй группе больных с КНОПС вторичное заживление послеоперационной раны наблюдалось лишь у двух пациентов, которым в качестве костнопластического материала был использован ксенотрансплантат из них: один пациент, по поводу рака слизистой альвеолярного края нижней челюсти IV стадии, T4N2M0II клинической группы, после химиолучевой терапии ему была произведена расширенно – комбинированная резекция нижней челюсти на уровне ее ветвей. На втором этапе этому больному в отсроченном порядке было выполнено замещение субтотального дефекта нижней челюсти реберным ксенотрансплантатом на уровне передних и боковых ее сегментов. В последующем наблюдалось позднее отторжение на 62 сутки послеоперационного периода. У другого больного с нагноившейся кистой лобной пазухи слева Ib клинической группы после удаления реберного ксенотрансплантата, послеоперационная рана зажила вторичным натяжением. После фронтотомии по Килиану с пластикой передней стенки лобной пазухи ксенотрансплантатом слева больной вполне в удовлетворительном состоянии с первичным заживлением послеоперационной раны был выписан домой. Спустя два месяца больной получил бытовую травму в области операции, в результате чего в этом месте наблюдалось позднее нагноение области операции с образованием свища, произведена повторная фронтотомия удаления ксенотрансплантата, последний не был изменен в цвете и в размерах. Подводя итог вторичного заживления послеоперационной раны в первой группе, которое было обусловлено дополнительной вторичной травмой в связи с взятием аутооттрансплантата, двумя послеоперационными ранами, наличием перифокального воспалительного процесса в зоне первичного костного опухолевого очага, нагноением участка донора, отсутствием антисептических свойств аутооттрансплантата. При сравнительной оценке эффективности послеоперационной реабилитации больных с КНОПС, в I и II группах установлено было, что в I группе 53% больных были полностью активными, способными выполнять ту работу, которую осуществляли до болезни, без ограничений, а во второй группе они составили 64%, то есть с разницей на 11%; пациенты, которые испытывали трудности при выполнении физической или напряженной работы, но не были способны выполнять легкую или сидячую работу, в первой группе составили 37%, а во второй группе – 30%, то есть с разницей на 7%; больные, которые обслуживали себя полностью, но не были способны выполнять работу и большую часть дневного времени проводили не в постели, было на 3% больше во второй группе, чем в первой группе пациентов, которые обслуживали себя с ограничениями более 50% времени проводили лежа в постели, в обеих сравниваемых группах было поровну, то есть по 3%; полная инвалидность, когда пациент не был способен обслуживать себя и был прикован к постели, в обеих сравниваемых группах не на-

блюдалось. При анализе койко – дней установлено наибольшее количество дней пребывания больных с КНОПС в клиниках первой группы, что составило 32 дня, которых больше, чем во второй группе на 7 дней.

Все выше приведенные данные позволяют рекомендовать ксенотрансплантацию как адекватный, простой и доступный способ ускорения реабилитации при костных новообразованиях костей скелета.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНАЦИИ ОНДАНСЕТРОНА И ДЕКСАМЕТАЗОНА В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТЫ И РВОТЫ ПРИ ПОЛОСТНЫХ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ

Баскаков Д.С., Хороненко В.Э.

ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР) – одно из самых распространенных и неприятных осложнений послеоперационного периода. Частота ПОТР в различных областях хирургии неодинакова и варьирует в зависимости от локализации оперативного вмешательства. Так, для абдоминальной хирургии частота развития ПОТР составляет в среднем 20–40%, а выполнение оперативного вмешательства с использованием лапароскопической техники, способно повысить риск развития ПОТР до 60%. Особое значение проблема ПОТР приобретает в онкогинекологической практике. Вероятность развития этих нежелательных явлений после операций на органах женской половой сферы очень высока и составляет, по данным ряда современных исследований, от 27% до 70%, что послужило поводом для проведения настоящего исследования у данного контингента больных. В настоящее время существует большое количество работ посвященных оптимизации схем профилактики ПОТР, появляются новые рекомендации по проведению анестезиологического пособия с антиэметогенных позиций, однако имеющиеся сведения, часто противоречивы, и окончательного решения проблемы пока нет. Одной из самых популярных схем профилактики ПОТР на сегодняшний день, является комбинация антагонистов 5-HT₃ рецепторов и дексаметазона на этапе премедикации или индукции.

Цель исследования: 1) оценить эффективность комбинации дексаметазона 8 мг, назначенного в премедикацию, и ондансетрона 8 мг, используемого на этапе индукции в анестезию, в профилактике ПОТР у пациенток онкогинекологического профиля; 2) сравнить эффективность данной комбинации у пациенток, оперированных лапаротомным и лапароскопическим способами.

Материалы и методы. Изучали частоту развития ПОТР в условиях комбинированной профилактики (ондансетрон 8 мг, дексаметазон 8 мг) у 66 пациенток онкогинекологического профиля. По способу хирургического вмешательства (лапаротомные, лапароскопические), пациентки были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту (42,1±12,3 и 42,6±13,6), наличию факторов риска. Большинство больных имели II стадию распространенности онкологического процесса и относились ко 2 категории по классификации физического статуса ASA. В I группе (n=33) выполнялись лапаротомные вмешательства, преимущественно расширенные экстирпации матки с придатками, подвздошно-обтураторной лимфаденэктомией и парааортальной лимфаденэктомией. Средняя продолжительность операций составила 3,2±0,97 ч. Пациенткам 2 группы (n=33) выполнялись оперативные вмешательства с использованием лапароскопической техники. Средняя продолжительность операций составляла 2,2±0,9 ч. Ведение анестезиологического пособия было стандартизовано с антиэметогенных позиций в обеих группах. Больным проводили тотальную внутривенную анестезию с аппаратной ИВЛ газовой смесью O₂:N₂O = 1:2. Основными ком-

понентами анестезии являлись: пропофол (средние общие дозы составили $1,82 \pm 0,67$ мг/кг/ч в 1 группе; $1,38 \pm 0,87$ мг/кг/ч во 2 группе) и фентанил (средние общие дозы – $0,0035 \pm 0,0008$ мг/кг/ч и $0,0026 \pm 0,0006$ мг/кг/ч соответственно), для индукции анестезии использовали мидазолам (средняя доза $0,129 \pm 0,042$ мг/кг и $0,114 \pm 0,042$ мг/кг соответственно). Миоплегия проводилась эсмероном ($0,455 \pm 0,052$ мг/кг/ч и $0,539 \pm 0,118$ мг/кг/ч соответственно для 1 и 2 групп). Интраоперационно осуществлялся стандартный мониторинг гемодинамики АД, Ps, SaO₂, ЭКГ и уровня анестезии – AIP. В послеоперационном периоде оценивали интенсивность ПОТР с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Пациентам по ВАШ предлагалось определить наличие и выраженность тошноты вечером и утром после операции. Позывы на рвоту или факты рвоты фиксировались. Инцидент ПОТР расценивался как позыв на рвоту, рвота, интенсивность тошноты выше 6 баллов по ВАШ, самостоятельное требование пациентом лекарства от тошноты.

Результаты их обсуждения. В 1 группе синдром ПОТР зафиксирован у 8/33 – (24,2%), слабое чувство тошноты (до 5 баллов по ВАШ) отмечено у 11/33 – (33,3%). Абсолютный комфорт ощущали 14 (42,4%) из 33 пациенток. Оценка среднего возраста пациенток 1 группы с синдромом ПОТР и без него показала, что ПОТР развивалась у более молодых пациенток (средний возраст пациенток с ПОТР составил $37,7 \pm 12,1$ лет по сравнению с $43,3 \pm 12,3$ лет у пациенток без ПОТР ($p < 0,05$)). Средняя продолжительность операций у них составила $2,93 \pm 1,04$ ч, что достоверно меньше ($3,27 \pm 0,95$ ч) чем у пациенток без ПОТР ($p < 0,05$). Средние общие дозы анестетиков в 1 группе составили: фентанил $0,004 \pm 0,0006$ мг/кг/час, пропофол $1,8 \pm 0,52$ у больных с ПОТР и фентанил $0,003 \pm 0,0008$ мг/кг/час, пропофол $1,92 \pm 0,8$ мг/кг/час у больных без ПОТР. Во 2 группе ПОТР развилась у 3 из 33 пациенток, что составило 9,1%. Остальные пациентки 30/33, т.е. 90,9%, не испытывали неприятных ощущений и дискомфорта. Оценка среднего возраста пациенток 2 группы с синдромом ПОТР и без него показала, что ПОТР развивалась у более молодых больных (средний возраст $38,67 \pm 23,69$ лет по сравнению с $42,93 \pm 12,78$ лет у пациенток без ПОТР ($p < 0,05$)). Средняя продолжительность операций у них составила $1,44 \pm 0,36$ ч, что достоверно меньше, чем у пациенток без ПОТР ($2,38 \pm 0,89$ ч ($p < 0,05$)). Средние общие дозы анестетиков во 2 группе составили: фентанил $0,003 \pm 0,0004$ мг/кг/час, пропофол $1,56 \pm 0,78$ у больных с ПОТР и фентанил $0,003 \pm 0,0006$ мг/кг/час, пропофол $1,34 \pm 0,81$ мг/кг/час у больных без ПОТР. Т.е. дозы фентанила достоверно не отличались от используемых в 1 группе, а дозы пропофола достоверно ниже, чем в 1 группе ($p < 0,05$).

Выводы: 1. Комбинация ондансетрон 8 мг, дексаметазон 8 мг эффективна в профилактике ПОТР у онкогинекологических больных. 2. Эффективность комбинации ондансетрон 8 мг, дексаметазон 8 мг в профилактике ПОТР у онкогинекологических больных зависит от способа оперативного вмешательства: она выше при лапароскопических вмешательствах (частота развития ПОТР 9,1%) по сравнению с лапаротомными (24,2%).

ХИЛОТОРАКС ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПОВОДУ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЛЕГКИХ И СРЕДОСТЕНИЯ

**Белко А.Д., Пикин О.В., Трахтенберг А.Х.,
Глушко В.А., Колбанов К.И., Вурсол Д.А.**

ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Актуальность. Хилоторакс является относительно редким осложнением оперативных вмешательств, проводимых пациентам по поводу злокачественных опухолей легких и средостения. Однако, год от года, отмечается тенденция к увеличению частоты возникновения и увеличению общего количества послеоперационных хилотораксов. В основе этой тенденции с одной стороны лежит рост заболеваемости злокачественными опухолями легкого и средостения, а так же расширение показаний для оперативных вмешательств, что приводит к увеличению общего количества операций. С другой стороны имеет место пересмотр понимания принципов

радикализма, увеличение показаний для расширенных операций и как следствие повышение риска развития подобных осложнений. В основе развития хилоторакса лежит ятрогения. Причина – интраоперационное повреждением грудного лимфатического протока или его притоков, что обусловлено рядом факторов: сложным топографическим взаимоотношением грудного лимфатического протока с метастатически пораженными лимфатическими узлами средостения, которые зачастую образуют единый опухолевый конгломерат и прорастают прилежащие органы и структуры (пищевод, аорта, непарная вена и др.); небольшим диаметром протока и затруднениями, возникающими при его идентификации, частично из-за отсутствия лимфы вследствие голода при подготовке больного к операции; дефектами оперативной техники. Лечение хилоторакса осуществляется, главным образом, консервативно и лишь в случае его неэффективности прибегают к хирургическому вмешательству. Консервативную терапию начинают с дренирования плевральной полости и эвакуации скопившейся в ней лимфы, что позволяет расправить легкое и стабилизировать средостение. Пациента полностью переводят на парентеральное питание, исключая питание через рот, тем самым уменьшая до минимума продукцию лимфы. Применяют инъекции октреотида. При необходимости проводят коррекцию последствий потери лимфы. По данным зарубежных источников консервативно удается вылечить 73-94% хилотораксов. Так же имеются данные о применении склерозирующих веществ, способствующих облитерации плевральной полости и развитию рубцового процесса в средостении. Эффективность консервативной терапии в этом случае достигает 83%. При неэффективности консервативного лечения прибегают к оперативному вмешательству. Основная операция в данном случае – перевязка грудного лимфатического протока, осуществляемая торакотомически, либо торакоскопически. Эффективность хирургического лечения составляет 95-100%.

Материалы и методы: С 2000 по 2011 г. в отделении после плановых операций хилоторакс развился у 11 больных (0,43%): у 9 после операции на легком и у 2 после удаления опухоли средостения. Из них правосторонний хилоторакс отмечен у 7, левосторонний – у 3, а у одной больной была отмечена хилоррея по средостенному дренажу после полной продольной стернотомии по поводу опухоли средостения. У всех больных хилоторакс был выявлен на 2-3 сутки после операции. В отделении проводилась консервативная терапия: парентеральное питание, инфузионная терапия, инъекции октреотида. При неэффективности консервативного лечения больным выполнялась повторная операция с целью перевязки грудного лимфатического протока. Всем больным перед реторакотомией давали «завтрак по Огнелу» (200 мл сливок со сметаной и сахаром) для визуализации места повреждения.

Результаты: Консервативная терапия оказалась эффективной у 5 больных (45,4%), причем всем им была выполнена лобэктомия. Объем хилорреи за сутки не превышал 700 мл и через несколько дней парентерального питания отмечена положительная динамика в виде уменьшения количества отделяемого по дренажам, вплоть до полного прекращения поступления хилуса. У 6 больных (54,5%) в связи с неэффективностью консервативной терапии выполнена реторакотомия, перевязка грудного лимфатического протока в месте повреждения и над диафрагмой. Объем хилорреи у этих больных превышал 1000 мл в сутки, что косвенно свидетельствовало о повреждении основной ветви грудного лимфатического протока. Консервативная терапия оказалась неэффективной после лобэктомии у 2, пневмонэктомии – у 2, удаления опухоли средостения – у 2 больных. Источник хилоторакса не был выявлен у одной больной, в связи, с чем проток был перевязан в наддиафрагмальном отделе и на протяжении. Летальных исходов не было. У одного больного после пневмонэктомии и после реторакотомии по поводу хилоторакса развилась эмпиема плевры, которая потребовала длительно-го дренирования и санации плевральной полости.

Заключение: Лечение хилоторакса должно начинаться с консервативной терапии, что в ряде случаев приносит желаемый результат и позволяет избежать повторного хирургического вмешательства. Но в ряде случаев такая терапия остается безрезультатной, что является показанием к хирургическому лечению. Однако нужно помнить, что длительная консервативная терапия не толь-

ко значительно увеличивает количество проведенных пациентом койко-дней в стационаре, (т.е. об экономической стороне вопроса), но и снижает резервы и без того уже ослабленного организма, препятствует ранней активизации больного, и как следствие повышает риск развития других осложнений, таких как эмпиема плевры, внутрибольничная пневмония, тромбозы вен нижних конечностей и тромбозы болей. Таким образом, хирургическое лечение должно проводиться своевременно, а не откладываться на неопределенный срок при незначительных положительных тенденциях к уменьшению количества отделяемого хилуса. По нашему мнению принятие решения о хирургическом лечении должно происходить в первые несколько суток с момента диагностики хилоторакса. Если темпы поступления хилуса в течение 3-5 суток после операции на фоне проводимой консервативной терапии остаются более 1000 мл/сутки, больному показана повторная операция с целью перевязки грудного лимфатического протока.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СХЕМЫ FOLFOX В ТЕРАПИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Белоногов С.Б., Кислов Н.В., Чепоров С.В.

ГБУЗ ЯО Областная клиническая онкологическая больница, Ярославль, Россия

Актуальность: Колоректальный рак – актуальная проблема современного здравоохранения по причине высокой заболеваемости и значительной смертности больных. Заболеваемость колоректальным раком в странах Европы высока, занимает второе место после рака молочной железы у женщин и рака простаты у мужчин и составляет 59,0 у мужчин и 35,6 у женщин на 100 тыс. населения. Ежегодно в мире регистрируется более 600 тысяч заболевших. В структуре онкологической заболеваемости в мире колоректальный рак в настоящее время занимает четвертое место. Основной причиной летальности является метастатический процесс. В России у каждого третьего заболевшего раком толстой кишки на момент постановки диагноза выявляются отдаленные метастазы, в первую очередь в печени. Кроме того, 30–55% пациентов, получивших потенциально радикальное лечение по поводу рака толстой кишки, имеют риск прогрессирования заболевания в виде метастазирования в печень. В 25% случаев печень является единственным органом, пораженным метастазами. Несмотря на успехи хирургии, число больных, нуждающихся в системной химиотерапии вследствие метастазирования, остается большим. Наиболее перспективными комбинациями с клинической точки зрения при химиотерапии колоректального рака считаются режимы, включающие оксалиплатин.

Задачи: оценить эффективность и безопасность использования схемы FOLFOX в первую линию химиотерапии у пациентов, страдающих метастатическим колоректальным раком.

Материалы и методы: Проанализированы результаты лечения 37 больных, из которых женщины 31 (84%), мужчины 6 (16%). Анализ лечения пациентов проведен в ГУЗ Ярославской Клинической Онкологической Больнице на базе отделения химиотерапии. Проведен анализ больных с гистологически подтвержденным метастатическим колоректальным раком в возрасте от 34 до 72 лет, средний возраст – 54 года. Подавляющему большинству больных – 33 (89%) была выполнена операция по удалению первичной опухоли толстой или прямой кишки в плане радикального или паллиативного лечения. Все пациенты принявшие участие в данном анализе ранее не получали терапии по поводу метастазов колоректального рака. Для лечения пациентов применялась схема FOLFOX со следующими дозами препаратов: оксалиплатин 85 мг/м² (инфузия в течении 2 часов), лейковорин 400 мг/м² (инфузия в течении 2 часов параллельно с оксалиплатином), 5ФУ 400 мг/м² (болюсно), 5ФУ 2400 мг/м² (46-часовая инфузия), интервал между курсами полихимиотерапии составлял 2 недели. Эффективности лечения оценивалась при помощи спиральной компьютерной томографии каждые 8 недель с использованием критериев RECIST 1.0.

Токсичность терапии оценивали по международным критериям CTC AE V.3

Результаты: Учитывая гистологические характеристики, у большинства пациентов – 28 (76,7%) отмечалась умереннодифференцированная форма рака, у 2 (5,4%) – высокодифференцированная и у 7 (18,9%) была выявлена низкодифференцированная опухоль. Пациентам проведено от 2 до 38 курсов химиотерапии, в среднем 21 курс.

Полный ответ на лечение был отмечен у 5 (13,5%) пациентов, у 17 (46%) больных зарегистрирован частичный ответ, у 13 (35,1%) пациентов наблюдалась стабилизация заболевания, у 2 (5,4%) – прогрессирование заболевания в течение первых 4-х курсов лечения. Таким образом в данной группе пациентов, объективный эффект терапии составил 59,5%, общая эффективность лечения – 94,6%.

При оценке выживаемости пациентов выявлено, что 1 год прожили 21 (57%), 2 года – 9 (25%). Среднее время до прогрессирования заболевания составило 10,4 месяца. Медиана выживаемости в настоящее время не достигнута при максимальном сроке наблюдения – 2 года 8 месяцев. При анализе данной популяции пациентов отмечено, что эффективность терапии не зависела от степени дифференцировки опухоли. Следует отметить выраженный симптоматический эффект терапии в виде регрессии симптомов колоректального рака у пациентов с полным, частичным ответом и стабилизацией.

Изучение характера токсичности терапии показало, что наиболее частым побочным эффектом данной схемы лечения являлась гематологическая токсичность в виде анемии, нейтропении и тромбоцитопении, 3 – 4 степень данного осложнения, требовавшая временного прекращения лечения и снижения дозы препаратов, наблюдалась у 10 (27%) пациентов. Периферическая полинейропатия 1 – 2 степени была выявлена у 23 (62%) больных. У большинства пациентов (90%) отмечались приходящие флебиты 1 ст. в месте введения химиопрепаратов, не требовавшие лечения.

Выводы: применение схемы FOLFOX для лечения пациентов с распространенным колоректальным раком является достаточно эффективным, что характеризуется значительным количеством полных, частичных регрессий и стабилизации заболевания, выраженным симптоматическим эффектом терапии при удовлетворительной переносимости терапии.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Белоусова Т.А., Галунова Т.Ю.

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

Цель. Определить ранний прогностический фактор развития послеоперационных инфекционных осложнений у больных раком толстой кишки в послеоперационном периоде. Снизить частоту инфекционных осложнений у больных колоректальным раком.

Материалы. Обследованы 73 пациента, прооперированных в клинике института с января по август 2011 года; из них: 26 больных (35%) были прооперированы по поводу рака прямой кишки, 21 больных (29%) – сигмовидной кишки, 19 пациентов (26%) по поводу рака восходящего отдела ободочной кишки, 6 больных (8%) – рака нисходящего отдела и 1 пациент (2%) – рака поперечной ободочной кишки. Были выполнены операции: 21 передняя резекция прямой кишки, 5 брюшно-промежностных экстирпаций прямой кишки, 19 внутрибрюшных резекций сигмовидной кишки, 2 obstructивные резекции сигмовидной кишки по типу Гартмана, 19 правосторонних гемиколэктомий, 6 левосторонних гемиколэктомий и 1 резекция поперечной ободочной кишки.

Методы. В процессе исследования у больных выполнялись посевы из дренажей брюшной полости и пресакральных дренажей на 1, 2, 3, 4 и 5 сутки после операции. Проводился мониторинг лабораторных клинических показателей, показателей общей воспалительной реакции организма больного – С-реактивного белка, температуры тела.

Результаты. Инфекционные осложнения в послеоперационном периоде развились у 16 больных (21,9%): нагноение послеоперационной раны (9), абсцессы брюшной полости (2), абсцесс забрюшинного пространства в сочетании с нагноением послеоперационной раны и циститом (1), несостоятельность анастомоза с формированием абсцесса и в последующем толстокишечного свища (2). Сепсис развился у 2 больных. То есть, из всех 73 пациентов поверхностные раневые инфекции развились у 12,3%, глубокие у 6,8%, а сепсис наблюдался в 2,7 % случаев.

Положительные посевы определялись у 28 пациентов (38%); при этом, у большинства – 19 пациентов (68%) – посевы были положительными уже в 1, 2 и 3 сутки после операции. Из этой группы у 15 больных развились гнойные осложнения. У 1 пациента диагностировали абсцесс брюшной полости на 7-е сутки, при этом все посевы с 1 по 5 сутки были отрицательными. То есть, у 4 из 5 больных (в 80%) с абсцессом в послеоперационном периоде на 2 и 3 сутки определялись положительные посевы из дренажей брюшной полости. В первые 3 суток преобладала грамотрицательная флора: *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*.

Все 73 пациента получали в послеоперационном периоде антибактериальную терапию цефалоспорины III или IV поколения в сочетании с метронидазолом с целью предупреждения инфекционных осложнений. У всех 28 пациентов с положительными посевами антибактериальная терапия корректировалась с учетом данных антибиотикограммы. У 72% требовалась замена антибактериального препарата: в 60% на фторхинолоны, в 20% карбапенемы, в 20% другие группы (защищенные пенициллины, гентамицин, тетрациклин).

Выводы. Таким образом, на 2-е и 3-е сутки после операции по поводу карциномы толстой кишки целесообразно выполнить посев содержимого из дренажей (брюшной полости или пресакральных), и с учетом полученного ответа корректировать антибактериальную терапию. При получении положительного посева вероятность развития инфекционных осложнений составляет от 50 % (2-е сутки) до 67 % (30-е сутки).

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА У БОЛЬНЫХ С ДИКИМ И МУТАНТНЫМ ТИПОМ ГЕНА K-RAS

**Беляева А.В., Янус Г.А., Суслицын Е.Н., Зайцева О.А.,
Яцук О.С., Гуляев А.В., Имянитов Е.Н.**

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

Одной из значимых мутаций, приводящих к развитию злокачественных опухолей толстой кишки, является активирующая мутация в онкогене *k-ras*. В нашей стране исследования частоты мутации в гене *k-ras* начаты недавно, и ее связь с возрастом больных и другими клинико-морфологическими параметрами подвергается изучению.

Целью настоящего исследования явилось изучение возможной связи мутаций в гене *k-ras* с патогенезом и клиническими особенностями течения колоректального рака.

В исследование были включены 317 больных КРР, находившихся на лечении в клинике НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в 2005-2006 гг. Доступными для исследования оказались 212 опухолевых образцов, залитых в парафиновые блоки, от 207 больных. Большая часть исследуемого материала (196 блоков) была представлена образцами первичной опухоли, 11 блоков содержали образцы отдаленных метастазов и 5 блоков – образцы местного рецидива КРР. Больных раком ободочной кишки было 97 человек, больных раком прямой кишки – 110. Возраст больных в выборке колебался от 27 до 85 лет. Средний возраст больных, вошедших в исследование, составил $63,2 \pm 11,1$ лет. Среди исследованных больных было 114 женщин и 93 мужчин. Все больные с первичной опухолью (194) на основании результатов гистологического

исследования операционного материала были рестадированы по классификации TNM (седьмое издание, 2010 г.).

Под контролем световой микроскопии со срезов, содержащих более 80% опухолевых клеток, производилась стереотаксическая диссекция. Из полученного материала выделяли ДНК. ПЦР со специфическими праймерами проводилась в конечном объеме 20 мкл. Продукт ПЦР подвергался высокоразрешающему плавлению. Высокоразрешающее плавление (HRM) проводилось с помощью приборов CFX96 (Bio-Rad, USA), RotorGene 6000 (Corbett Research, Australia) непосредственно после проведения реакции ПЦР. Оценка формы кривой плавления проводилась при помощи программного обеспечения прибора CFX96 (Precision Melting Analysis). При выявлении резкой деформации кривой плавления, отличий от контрольных образцов дикого типа продукт реакции подвергался секвенированию. Секвенирование проводилось с помощью набора GenomeLab DTCS Quick Start Kit (Beckman Coulter, USA) согласно рекомендациям производителя. Продукт реакции секвенирования после преципитации этанолом разбавлялся в 40 мл SLS (Sample Loading Solution, Beckman Coulter, USA) и подвергался капиллярному электрофорезу в системе генетического анализа CEQ 8000 (Beckman Coulter, USA).

В результате проведенных исследований была обнаружена 81 мутация в гене *k-ras* у 79 из 207 больных колоректальным раком, что составило 38,2%. По данным зарубежных исследователей, в большинстве западных стран частота данной мутации аналогична или превышает полученный нами показатель. В таких странах, как Египет и Китай, мутация в гене *k-ras* у больных раком толстой кишки встречается несколько реже, что, вероятно, обусловлено различным характером предраковых заболеваний в западных и восточных странах. В нашем исследовании из 81 обнаруженной мутации 50 мутаций была выявлена в 12 кодоне (61,7%), 23 – в 13 кодоне (28,5%), 4 – в 61 кодоне (4,9%) и 4 мутации – в 146 кодоне гена (4,9%). У 78 больных была выявлена мутация только в одном из кодонов, а у одной больной, страдавшей первично-множественным раком толстой кишки, в опухоли слепой кишки была обнаружена мутация в 12 кодоне, а в опухоли сигмовидной кишки – мутация в 12 и 146 кодонах. При анализе частоты мутации в гене *k-ras* в зависимости от локализации опухоли было обнаружено, что данная мутация достоверно чаще встречается у больных раком толстой кишки, чем у больных раком ободочной кишки (43,6% и 32,0%, соответственно ($p \leq 0,05$)).

Среди всех больных раком *in situ*, вошедших в исследование, мутация в гене *k-ras* была выявлена у 80% больных. У больных I стадией мутация встречалась почти у половины больных – 48,1%, а у больных II стадией – лишь у четверти – 25,4%. У больных III и IV стадией рака толстой кишки частота мутаций была достаточно велика и составляла 46,8% и 41,7%, соответственно.

Регионарные лимфогенные метастазы были выявлены у 72 из 207 больных, что составило 34,8%. У больных с *k-ras* мутацией метастазы в регионарные лимфатические узлы выявлялись достоверно чаще, чем у больных с диким типом гена (44,7% и 32,2%, соответственно, $p < 0,05$). При этом инвазия за пределы стенки кишки (T3-T4), напротив, достоверно чаще наблюдалась в группе больных с диким типом гена (79,6% и 57,9%, соответственно, $p < 0,01$). У 27 больных из группы больных с поражением регионарных лимфатических узлов (37,5%) на момент поступления в стационар уже были отдаленные метастазы. В целом отдаленные метастазы были обнаружены у 48 первичных больных и 2 больных, метастазы у которых развились через несколько лет после лечения первичной опухоли, что составило 24,2%. При этом значимой разницы в частоте отдаленных метастазов в группах с мутацией в гене *k-ras* и без нее выявлено не было. Таким образом, можно предположить, что мутация имеет значение именно в местном распространении процесса, тогда как риск отдаленных метастазов определяется другими факторами.

Обнаруженная достоверно более высокая частота мутаций в гене *k-ras* в опухолях прямой кишки по сравнению с опухолями ободочной кишки может свидетельствовать о различиях в патогенезе заболевания. Обнаруженная тенденция ассоциации мутации с частотой обнаружения метастазов в регионарных лимфатических

уздах может свидетельствовать том, что опухоли толстой кишки с мутантным типом k-ras более склонны к лимфогенному метастазированию, чем опухоли с «диким» типом. На этом основании мутация k-ras, несомненно, должна учитываться при планировании комплексного лечения больных раком толстой кишки.

МРТ ВСЕГО ТЕЛА В ВЫЯВЛЕНИИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ

Бродецкий Б.М., Морозов С.П., Крючков М.И., Зинина Е.А.

ФГБУ «ЦБК с поликлиникой» УДП РФ, Москва, Россия

Введение. В настоящее время заболеваемость злокачественными новообразованиями неуклонно возрастает. Это ставит вопрос о своевременном выявлении и определении их распространенности в ряд одних из самых актуальных. Примерно 25% всех злокачественных опухолей сопровождается метастатическим поражением костей. Метастатические опухоли скелета встречаются в 3 раза чаще, чем первичные, а вторичные опухоли позвоночника отмечаются у 69% онкологических больных. Раннее определение степени вовлечения в общий бластоматозный процесс позвоночника и спинного мозга необходимо для уточнения стадии развития опухоли и разработки адекватной стратегии и тактики лечения. В клинической практике используются различные методы для визуализации всего тела, в частности скелетно-мышечной системы, такие как рентгенография, остеосцинтиграфия, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), совмещенная позитронно-эмиссионная томография и компьютерная томография (ПЭТ-КТ).

МРТ может применяться для визуализации всего тела. Долгое время методика (МРТ) существовала для определения фокальной патологии наиболее важных органов и частей тела и прицельного исследования тех участков скелета, поражение которых заподозрено по данным других методов исследования. Это было связано с длительностью исследования. Проблемами МРТ всего тела (МРТ ВТ) в прошлом являлись длительное время исследования, необходимость менять укладку пациента и ограниченная доступность метода. Последние технические достижения в МРТ привели к сокращению времени исследования и повышению качества изображения. В клинической практике появилась реальная возможность получения МР-изображения всего тела (МРТ ВТ).

Цель исследования. Определение диагностических возможностей МРТ ВТ у пациентов с онкологическими и онкогематологическими заболеваниями и сопоставлением МРТ ВТ, МСКТ и остеосцинтиграфии в диагностике очаговых поражений скелета.

Материалы и методы. МРТ всего тела была выполнена на высокопольном томографе 3Тесла. МРТ всего тела проводилась срезами в коронарной плоскости с использованием последовательностей T1 и STIR с интервалом 7мм. Кроме того, выполнялось исследование позвоночника в сагиттальной плоскости с использованием последовательности STIR с интервалом 3 мм. Вся область исследования была разделена на три зоны: от уровня головы до диафрагмы, от диафрагмы до уровня подвздошных костей, от уровня подвздошных костей до уровня дистальных эпифизов бедренных костей – с частичным перекрытием анатомических областей. Изображения обрабатывались в программе с автоматическим сопоставлением и «сшиванием» томограмм. Длительность исследования составила около 40 минут.

Всем пациентам также проводилась остеосцинтиграфия и МСКТ исследуемых анатомических областей.

Было обследовано 43 пациента с онкологическими (рак молочной железы, легких, предстательной железы) и гематологическими (множественная миелома, лимфома) заболеваниями. Возраст включенных в исследование варьировал от 47 до 85 лет, соотношение мужчин и женщин – 2:3, соответственно.

Результаты. Всего было выявлено 126 очагов поражения костей. При проведении МРТ ВТ визуализировано 117 очагов, МСКТ – 110 и остеосцинтиграфии – 57. При этом 3 очага, выявленные радионуклеидным методом были расценены как ложноположительные.

МРТ уступала МСКТ в диагностике очагов, расположенных в области черепа (4 и 7, соответственно) и костей грудной клетки (7 и 13, соответственно). При исследовании позвоночника, плечевого пояса, костей таза и бедренных костей отмечалось несомненное преимущество (МРТ 106 и 90, соответственно).

Чувствительность МРТ ВТ составила 92,9%, МСКТ – 87,3%, остеосцинтиграфии – 45,2%.

Выводы. С появлением высокопольных МР-систем (3 Тесла), а также быстрых градиентных последовательностей, методика «МРТ всего тела» продвинулась от научных разработок к практическому внедрению.

МРТ ВТ является высокоэффективным, не требующим длительного времени методом исследования злокачественного поражения скелета и заслуживает еще большего внимания в связи с отсутствием лучевой нагрузки и необходимости введения йодсодержащих препаратов, большой областью исследования.

Однако следует отметить, что вопрос о последовательности различных диагностических методов и очередности их применения у пациентов со злокачественным поражением скелета и алгоритмах комплексного обследования в различных клинических ситуациях в настоящее время не может считаться окончательно решенным и требует проведения дальнейших исследований.

КОМПЛЕКСНОЕ УЗИ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНЫХ И РЕЦИДИВНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭЛАСТОГРАФИИ

Бородин М.Е., Степанов С.О., Решетов И.В., Митина Л.А., Бородин Н.Б.

ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Распространенность рака щитовидной железы в России в 2009 г. составила 78,5 человек на 100 тысяч населения (Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В., 2010). В возрастной группе до 30 лет удельный вес рака щитовидной железы составляет 5,8 %. Процент прироста заболеваемости раком щитовидной железы с 1999г. по 2009г. равен 36,85% (Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В., 2011г.). Исследования последних лет говорят о росте частоты рака щитовидной железы и в других странах (Kouvaraki M. et al., 2003, McDougall I., 2006). В 2004 г. Заболеваемость раком щитовидной железы (РШЖ) в России составила 1,1 на 100 тысяч мужского населения и 3,8 на 100 тысяч женщин (Ветшев П.С. с соавт., 2005). На фоне общего роста частоты заболеваний щитовидной железы определилась тенденция к более частому выявлению их на ранних стадиях, когда клинические симптомы слабо выражены и неспецифичны. У 7% населения выявляются узловые образования при аутопсии лиц умерших от нетиреоидных заболеваний, узлы в щитовидной железе находят более чем у 50 % больных (Ascraft M.W., Van Herle A.J., 1981, Burch G., 1995, Ветшев П.С., 2000, Дедов И.И., 2001, Зайратьянц О.В., 2002).

Успех в лечении онкологических больных находится в прямой зависимости от раннего выявления опухоли и правильности определения распространенности и установления стадии болезни. Основными причинами позднего выявления злокачественных опухолей являются: бессимптомность течения болезни на ранних стадиях, недостаточно полное обследование пациентов и ограниченная информативность инструментальных методов диагностики в определении истинной распространенности опухолевого процесса (Чиссов В.И., Трофимов Е.Ю., 2003 г.).

Наличие или отсутствие метастатических регионарных лимфатических узлов определяет выбор метода лечения и объем хирургического вмешательства.

При злокачественных опухолях радикальность хирургического этапа лечения во многом обусловлена не только уровнем резекции опухоли, но и выполнением регионарной лимфаденэктомии, которая является неотъемлемой частью операции при злокачественных опухолях (Чиссов В.И. и соавт., 2003г.). В этой связи во избежании

ошибок при выборе тактики лечения обязательно тщательное изучение состояния регионарных л/узлов и прилежащих анатомических структур.

Трудности диагностики обусловлены многообразием нозологических форм, неспецифичностью клинических проявлений заболеваний щитовидной железы, высокой вероятностью злокачественной трансформации доброкачественных образований, вариабельностью течения рака, не всегда достаточно разрешающей способностью современных методов исследования.

Расхождение мнений, встречаемых в литературе, затрагивает использование практически всех методов лучевой диагностики при исследовании пациентов с подозрением на тиреоидную патологию. Разнообразие алгоритмов диагностики при заболеваниях щитовидной железы, их вариабельность, различная доступность и экономическая эффективность использования добавляют неопределенность в данном вопросе, придают особую остроту и значимость проблеме (Сенча А.Н., 2008 г.).

Для более быстрого и безопасного проведения дифференциальной диагностики заболеваний щитовидной железы нами применен новый метод УЗИ – эластография. Метод основан на оценке степени компрессии опухолевой и неизменной ткани.

Данный метод безопасен для больных и персонала, дает возможность проведения многократных исследований, не требует специальной подготовки и в связи с этим может использоваться для динамического наблюдения. Но результаты УЗИ в оценке состояния щитовидной железы и л/узлов различны и во многом зависят от размеров образований, их локализаций, от качества аппаратуры и опыта исследователя. Наибольшую трудность для ультразвуковой диагностики опухолевого процесса представляют узловые образования щитовидной железы менее 10 мм и л/узлы с формально сохраненной структурой, а также мелкие л/узлы (менее 10 мм в Д), структуру которых достоверно оценить невозможно из-за их размеров, но при цитологическом исследовании обнаруживающие в своем составе раковые клетки. Все это привело к необходимости применения инвазивных методик под УЗ-контролем, одним из которых является пункционная биопсия. Но при микроскопических метастатических поражениях л/узлов пункционная биопсия под УЗ-контролем и цитологическое исследование чаще всего не информативно. Такие л/узлы требуют эксцизионной биопсии и гистологического исследования, что затягивает время обследования и начало лечения.

Также многие авторы считают, что из-за риска пропустить рак пунктируют 70-90 % доброкачественных узлов (Schelling M. et al., 1997, Duijtm L. et al., 1997). В данных случаях высокие разрешающие способности современной ультразвуковой аппаратуры с использованием разночастотных датчиков и эластографии открывают перспективы в исследовании неопластических процессов в щитовидной железе и л/узлах шеи и позволяют значительно ограничить проведение ненужных пункций. Количественная оценка степени компрессии при проведении СЭГ, характера напряжения при сдавливании и величины смещения тканей, особенностей характера окрашивания патологических образований находится в стадии изучения и представляет несомненный практический интерес.

Цель работы: изучить возможности эластографии в выявлении рака щитовидной железы.

Материалы и методы: исследование проводилось на аппарате Hitachi «HI VISION 900» линейным датчиком 13-6 МГц с использованием режима серой шкалы, тканевых гормоник, адаптивного колорайзинга, спектральной импульсной доплерографии, цветового доплеровского картирования и эластографии. Были обследованы 23 пациента с очаговыми образованиями области шеи и ЩЖ, из которых 18 человек первичных пациентов и 5 пациентов с подозрением на рецидивный процесс после оперативного или комплексного лечения рака ЩЖ. Диагноз у всех больных был верифицирован цитологически и/или гистологически после оперативного вмешательства.

Результаты: Узловые образования у всех 23 пациентов нами пунктированы и морфологически изучены. В исследованной нами группе первичных больных у 4 пациентов доказан диагноз рака ЩЖ, у 2 из них при использовании эластографии обнаружены метастатические л/узлы. При помощи эластографии нам удалось за-

подозреть РЩЖ, а с помощью прицельной пункции под контролем УЗИ верифицировать рак щитовидной железы не только в узле размером 2 см, но и найти мелкие очаги рака (менее 5 мм) в контрлатеральной доле. Все очаги, в которых в дальнейшем подтвержден рак, при эластографии в 5 раз были плотнее, чем неизменная ткань ЩЖ. Кроме того, эластография позволила обнаружить лимфоузлы с локальным утолщением коркового слоя до 5,3 мм. Данный участок лимфоузла при эластографии оказался плотнее других неизменных участков этого лимфоузла в 2,35 раза.

В группе динамического наблюдения после хирургического лечения (5 больных) УЗИ с использованием эластографии позволило выявить у 1 пациента рецидивный процесс в ложе щитовидной железы, у второго больного – рецидивный процесс в культе оставленной доли после гемитиреоидэктомии. У остальных больных в комплексном УЗИ были выявлены и подтверждены ТАБ очаги коллоидного зоба в культе сохраненной доли, очаг тиреоидита в культе контрлатеральной доли щитовидной железы. При анализе количественных показателей эластографии, участки с раковыми изменениями в щитовидной железе оказались плотнее в среднем в 5 раз по сравнению с участками неизменной ткани щитовидной железы, метастатически пораженные лимфоузлы были плотнее в 2,35-2,6 раз по сравнению с неизменными лимфоузлами шеи. Очаг аутоиммунного тиреоидита оказался плотнее по сравнению с неизменной тканью щитовидной железы в 3 раза, узловые образования, представляющие собой коллоидный зоб были плотнее в 1,5-2 раза, аденомы плотнее неизменной ткани щитовидной железы в 3-3,4 раза, узел, представляющий собой рецидив рака в ложе щитовидной железы был плотнее рубцовой ткани в 1,5 раза.

Небольшое количество пациентов не позволяет сделать статистически достоверные выводы об эффективности эластографии, однако полученные результаты свидетельствуют, что участки раковой опухоли в щитовидной железе и лимфоузлах имеют значительно большую плотность по сравнению с неизменными тканями. Это дает возможность дифференциальной диагностики между доброкачественным и злокачественным процессом в щитовидной железе и метастатических л/узлах шеи.

Заключение: Исследование эффективности эластографии требует дальнейшего продолжения на значительно большем материале. Полученные результаты позволяют предположить, что предлагаемый метод является многообещающим и перспективным в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы.

МЕСТО ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЖЕЛУДКА

**Вашакмадзе Л.А., Филоненко Е.В.,
Хомяков В.М., Кириллов Н.В.**

ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Несмотря устойчивую тенденцию к снижению заболеваемости в последние десятилетия, рак желудка остается одной из самых распространенных злокачественных опухолей, занимая второе место в структуре онкологической смертности (13,1%), и уступая по этому показателю лишь злокачественным новообразованиям легких. Достижение долговременной выживаемости больных является основной задачей в лечении рака желудка. Хирургическое лечение по-прежнему остается единственным методом, дающим возможность добиться выздоровления больного, является методом выбора при раке желудка I-IV стадии. Однако лечение местнораспространенного рака желудка представляет собой нерешенную проблему современной онкологии. Полное удаление первичной опухоли и определяемых интраоперационно метастатических очагов, выполнение расширенных и комбинированных операций, сопровождающихся обширным вмешательством на лимфатиче-

ских путях, с резекцией соседних органов, сосудистых и нервных структур не приводит к стойкому выздоровлению из-за высокой частоты прогрессирования опухолевого процесса, реализующегося через субклинические метастазы. Попадание свободных опухолевых эмболов в брюшную полость в результате прорастания серозной оболочки, расширенная лимфодиссекция и травмирование пораженных органов при их мобилизации во время хирургической операции, захват опухолевых клеток фибринным межклеточным матриксом в зонах десерозированной поверхности и нарушения в микроциркуляторном звене – все эти факторы являются важной этиологической составляющей для развития интраперитонеального метастазирования. Учитывая особенности механизмов развития перитонеальной диссеминации, необходим поиск подходов к лечению данной группы больных. Проводится разработка методов специфического лечебного воздействия на область операционного поля и брюшину с целью снижения риска развития перитонеального канцероматоза, повышения уровня абластики оперативных вмешательств и дополнительной антибластики при местнораспространенном и диссеминированном раке желудка. Одним из возможных методов, не получившим широкого распространения в нашей стране, является гипертермическая интраоперационная внутрибрюшная химиотерапия. Его широкое клиническое использование сдерживается высокой стоимостью оборудования и расходных материалов, сложным анестезиологическим сопровождением процедуры, необходимостью соблюдения жестких мер безопасности при контакте с химиопрепаратами, противоречивыми данными об эффективности, высокой общей частотой тяжелых осложнений, отмеченной некоторыми зарубежными авторами. Фотодинамическая терапия представляется перспективным направлением в этой области вследствие относительной простоты, малоинвазивности, низкой частоты осложнений. Впервые теоретическая эффективность для интраоперационной ФДТ впервые была обоснована в эксперименте Н. О. Douglass с соавт. в 1983 г. Современные публикации, в основном, посвящены сочетанию циторедуктивного лечения с интраоперационной ФДТ у инкурабельных больных. В них показана принципиальная возможность проведения интраоперационной фотодинамической терапии на брюшину и ложе удаленной опухоли, однако число подобных наблюдений не велико. Для широкого внедрения в клиническую практику необходимо проведение исследований, направленных на отработку методики, оценку клинического эффекта, определение показаний и противопоказаний к данному виду дополнительного лечения, что диктует необходимость дальнейшего научного поиска. В МНИОИ им. П.А. Герцена разработана методика интраоперационной фотодинамической терапии (иоФДТ) брюшины при лечении местнораспространенного и диссеминированного рака желудка. В исследование включены 86 пациентов с местнораспространенным и диссеминированным раком желудка, которым выполнены условно радикальные (R0) и циторедуктивные операции в сочетании с интраоперационной фотодинамической терапией. Критериями отбора служили: выход опухолевой инфильтрации на серозную оболочку, диссеминация в виде единичных разрозненных диссеминатов, включая микродиссеминацию, установленную по данным флюоресцентной диагностики и цитологического исследования смывов с брюшины. Для проведения иоФДТ за 48 часов больному внутривенно вводили отечественный фотосенсибилизатор «Фотогем» в дозе 2,5 мг/кг. После завершения хирургического этапа в полном объеме, проводили сеанс лазерного облучения париетальной брюшины. Использовали лазерную установку ЛФТ-630-01 «Биоспек» (длина волны 630 нм), плотность энергии 6 Дж/см², общая энергия до 1680 Дж. Частота и выраженность хирургических осложнений при данной методике не отличалась от операций без иоФДТ соответствующего объема. Предлагаемая методика иоФДТ вследствие относительной простоты, малоинвазивности не приводит к развитию осложнений, незначительно удлиняет время операции и может применяться для повышения абластики при хирургическом лечении больных с местнораспространенным и диссеминированным раком желудка.

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО КОМПРЕССИОННОГО АНАСТОМОЗА В УСЛОВИЯХ ОПУХОЛЕВОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Власов А. А., Важенин А. В., Плотников В. В.

Кафедра онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, Челябинск.
Кафедра клинических дисциплин ФПК и ППС ТюмГМА, Курган, Россия

Введение. Вопросы лечения опухолевой непроходимости толстой кишки, развивающейся вследствие злокачественных образований, по-прежнему остаются дискуссионными. Отсутствуют единые взгляды на выбор рационального объема оперативного вмешательства и способа его завершения. Большая частота осложнений, высокие показатели послеоперационной летальности и проблемы медико-социальной реабилитации стомированных больных диктуют необходимость улучшения результатов лечения острой обтурационной толстокишечной непроходимости.

Задача исследования. Изучить непосредственные результаты экстренных резекций толстой кишки с формированием первичного компрессионного анастомоза.

Материалы и методы. С 2004 по 2011 годы нами было выполнено 62 операции, с применением компрессионных устройств, по поводу острой обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевого генеза. Возраст пациентов колебался в пределах 34 – 86 лет, средний возраст 64,4±5,8 лет. Мужчин – 27(43,5%), женщин – 35 (56,5%). С I стадией заболевания прооперирован 1(1,6%) больной, II – 5(8,1%), III – 49(79%) и IV – 7(11,3%). Компрессионные анастомозы формировали при помощи устройств Зиганьшина-Гюнтера (УЗГ) и компрессионного сшивателя кишечника (КСК). При помощи УЗГ – 28 и 30 формировали тонко-толстокишечные и толсто-толстокишечные анастомозы по типу «бок в бок», с помощью КСК – 28, 31 и 33 по типу «конец в конец». По поводу рака правой половины ободочной кишки выполнены 24(38,7%) операции, левой половины – 38(61,3%). У 49(79%) пациентов выполнены радикальные операции, у 13(21%) циторедуктивные и паллиативные. Все радикальные операции были выполнены с D3 лимфаденэктомией.

Результаты. Длительность операций колебалась в пределах 80-185 минут, в среднем 127,6±13,2 минут. Среднее время, затраченное на формирование анастомозов, было равно 6,2±1,5 минутам. Среднее количество удаленных регионарных лимфоузлов – 12,9±1,3 (диапазон 0-34). Перистальтика кишечника с отхождением газов отмечались на 2-7 сутки, в среднем на 3,8±0,4 сутки послеоперационного периода, стул на 4-11 сутки, в среднем 5,7±0,5 сутки. Компрессионные устройства отторгались на 7-14 сутки, в среднем на 9,1±2,2 сутки. В раннем послеоперационном периоде отмечены 2(3,2%) несостоятельности кишечных анастомозов. Осложнения выявлены после субтотальной колэктомии и резекции сигмовидной кишки, которые были выполнены в условиях декомпенсированной обтурационной толстокишечной непроходимости. Причиной 2(3,2%) летальных исходов, после экстренных левосторонней гемиколэктомии и субтотальной колэктомии, стали острые пневмония и сердечно-легочная недостаточности.

Выводы. В работе показана возможность использования первичного компрессионного анастомоза в условиях острой обтурационной толстокишечной непроходимости. Применение компрессионных устройств упрощает методику формирования анастомоза и снижает частоту осложнений со стороны соустья.

РОЛЬ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА В УЛУЧШЕНИИ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОБШИРНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Волкова Е.З.

ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Введение. Лечение больных раком пищевода и желудка является актуальной проблемой современной онкологии. Основным методом лечения этой категории больных является хирургический. Длительные и травматичные вмешательства, работа на органах грудной и брюшной полостей, общее ослабленное состояние больных обуславливают высокий процент осложнений и послеоперационной летальности, поэтому непосредственные результаты лечения до настоящего времени не могут удовлетворить клиницистов.

Цель: улучшить непосредственные результаты хирургического лечения больных раком верхних отделов желудочно-кишечного тракта путем разработки алгоритма комплексной предоперационной подготовки.

Материалы и методы. Нами изучены непосредственные результаты лечения 200 больных раком пищевода с 2000 по 2010 гг на базе МНИОИ им. П.А.Герцена. На основании анализа частоты и структуры послеоперационных осложнений, летальности, длительности послеоперационного периода и сроков послеоперационной реабилитации больных разработан алгоритм комплексной предоперационной подготовки, включающий следующие направления:

- дооперационная идентификация пациентов высокого риска на основании комплексного анализа предоперационного функционального состояния организма с использованием балльных систем оценки факторов риска: MPM For Cancer Patients (Mortality Probability Model), Possum (Physiological and Operative Severity Score for the Enumeration of Mortality and Morbidity), ASA (American Society of Anesthesiologists);
- ликвидация дисфагии с целью обеспечения полноценного перорального питания (противоотечная, антибактериальная, противовоспалительная терапия, бужирование, реканализация, стентирование). При невозможности – установка назогастрального зонда или эндоскопическая гастростомия.
- нутритивная поддержка (проводится в соответствии с Рекомендациями Европейского общества парентерального и энтерального питания (ESPEN)). Отсутствие прибавки в весе или хотя бы прекращение его потери на фоне проведения нутритивной поддержки является прогностически неблагоприятным признаком.
- коррекция сопутствующей патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем (подбор терапии, респираторная терапия, ЛФК)
- поликомпонентная инфузионная терапия, направленная на коррекцию водно-электролитных, метаболических, реологических нарушений.
- коррекция иммунного и антиоксидантного статуса (токоферол, ретинол, аскорбиновая кислота, иммуномодуляторы).

Результаты. Разработанный алгоритм применен у 30 пациентов с опухолями торакно-абдоминальной локализации, включая 16 больных раком грудного отдела пищевода I-III стадии, 10 больных кардиозофагеальным раком и 4 больных с рецидивами рака желудка. Средний возраст – 55-57 лет. Дисфагия наблюдалась у 22 больных (73%), в том числе I-II степени – у 18, III-IV – 4. Значимая потеря массы тела наблюдалась у 10 больных и составила от 8 до 30 кг. При оценке исходного функционального статуса больных выраженная сопутствующая патология (ИБС, постинфарктный кардиосклероз, артериальная гипертензия высокого риска, сахарный диабет, ХОБЛ в сочетании с дыхательной недостаточностью, нарушения ритма сердца) наблюдалась у 29 из 30 больных. Сочетание двух и более заболеваний отмечено у 18 пациентов. Колебания значений предположительного риска развития осложнений и смерти в послеоперационном периоде по шкалам POSSUM и MPM: Predicted Morbidity Rate (POSSUM) – 60-99.5 %, Predicted Mortality Rate (POSSUM) – 17.7-90.0 %, Predicted Death Rate (MPM) – 34.3-79.0 %. Длительность предоперационной подготовки составила от 6 до 22 дней, в среднем – 14 дней.

Все операции выполняли из комбинированного доступа, включающего лапаротомию и правостороннюю торакотомию. Объемы выполненных вмешательств: одномоментная резекция и пластика пищевода (14), субтотальная резекция пищевода без пластики (3), проксимальная субтотальная резекция желудка с резекцией пищевода (8), гастрэктомия с резекцией пищевода (2), резекция пищевода-кишечного анастомоза (2), экстирпация оперированного желудка с резекцией пищевода (1). Контрольная ретроспективная группа включала 50 больных с аналогичными объемами

операций, которым проводилось стандартная предоперационная подготовка.

В исследуемой группе послеоперационные осложнения констатированы у 12 пациентов (40%), в т.ч. хирургические – у 4 (хилоторакс – 2, несостоятельность пищевода-кишечного анастомоза – 1, тонкокишечная непроходимость – 1). Нехирургические осложнения при отсутствии хирургических отмечены у 7 пациентов: пневмония (6), нарушения ритма (1). В контрольной группе послеоперационные осложнения отмечены у 28 больных (48%), умерло 4 (8%). Следует отметить, что значительно изменилась структура послеоперационных осложнений в сторону уменьшения их степени тяжести, в частности, отсутствовали такие грозные осложнения как ТЭЛА и респираторный дистресс-синдром. Летальных исходов в исследуемой группе не зафиксировано.

Выводы. Разработанный нами алгоритм предоперационного обследования и подготовки пациентов позволил значительно уменьшить число послеоперационных осложнений и летальность, что в свою очередь привело к сокращению сроков реабилитации и койко-дня.

ПОДКОЖНАЯ МАСТЭКТОМИЯ С СОХРАНЕНИЕМ СОКОВО-АРЕОЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА

Волченко А.А.

ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Рак молочной железы (РМЖ) является самым распространенным злокачественным новообразованием у женщин. В России в структуре злокачественных опухолей РМЖ с 1996 года уверенно занимает первое место. Абсолютное число заболевших в 2006 году составило 48821, показатель заболеваемости на 100000 населения 65,5. Число женщин, у которых впервые выявлена злокачественная опухоль молочной железы, в течение последних 10 лет увеличивается в среднем на 3,6% ежегодно, причем более половины заболеваний (53%) приходится на лиц моложе 60 лет.

Современная стратегия хирургического лечения рака молочной железы (РМЖ) направлена на решение двух задач: надежности излечения от рака и созданию благоприятных условий для реконструкции молочной железы. Радикальная мастэктомия относительно успешно решает лечебную задачу, вместе с тем восстановление молочной железы весьма затруднительно, так как приходится восстанавливать не только весь объем ткани молочной железы, но и формировать сосково-ареолярный комплекс (САК) и субмаммарную складку.

Подкожная мастэктомия решает обе задачи: сохраняя высокий уровень радикализма оперативного вмешательства, существенно облегчает первичную реконструкцию молочной железы, позволяет достигнуть лучшего эстетического результата. Следует признать, что удаление САК значительно ухудшает эстетический результат реконструкции молочной железы, что заставляет онкологов предпринимать попытки к его сохранению, так как до сих пор нет надежных методик имитации соска и ареолы. Со временем размеры искусственно созданного соска уменьшаются, либо он исчезает, транспортированная или татуированная ареола часто депигментируется. По данным литературы, лишь 16% больных остаются довольны полученными результатами реконструкции САК.

В отделении общей онкологии МНИОИ им.П.А. Герцена с 1997 по 2010г 587 больным раком молочной железы выполнена подкожная мастэктомия. До начала лечения диагноз подтвержден цитологическим исследованием тонкоигольного пункционного биоптата из первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов. Для определения распространенности опухолевого процесса выполнялась маммография, ультразвуковое исследование молочной железы, пени и органов малого таза, радионуклидное исследование костей скелета, рентгенография органов грудной клетки.

Возраст больных колебался от 25 до 75 лет, средний возраст составил 47 лет. Овариально-менструальная функция сохранена

у 411(70,1%) больных, 175 (29,9%) были менопаузы. Основную группу составили пациенты начальных стадий: I-Паст – 362(60,7%), IIb-IIIa – 192(32,7%) соответственно.

Морфологическое строение рака оценивалось по Международной гистологической классификации опухолей молочной железы (ВОЗ 2003г.). Наиболее часто диагностировался инвазивный протоковый рак – 369 (62,8 %) и инвазивный дольковый рак – 46 (7,8 %), комбинированные формы протокового и долькового рака – 94 (16%) пациенток. Редкие формы у 42 (7,2%) и у 36 (6,2%) инвазивный протоковый с преобладанием внутрипротокового компонента.

Независимо от объема оперативного вмешательства большинству больных, проведено комплексное и комбинированное лечение 534 (91 %). Только хирургическое вмешательство произведено у 53 (9%) больных.

587 больным раком молочной железы выполнена подкожная мастэктомия из них большинству – 550(93,7%) пациенткам произведена подкожная мастэктомия с сохранением САК, и только 37(6,3%) произведена подкожная мастэктомия с удалением САК. 383(65,2%) больным операция выполнена из одного разреза над опухолью, 204(34,8%) больной при подкожной мастэктомии применен параареолярный разрез в сочетании с отдельным разрезом в подмышечной области. Основным пластическим материалом, использованным при реконструкции молочной железы, была широчайшая мышца спины или ее комбинация с эндопротезом – 76(12,9%) и 440(74,9%) соответственно. TRAM-лоскут использован лишь у 9 (1,5%) пациенток. Ограничение к широкому использованию TRAM-лоскута, несмотря на ряд преимуществ (достаточный объем и текстура пластического материала), является большая длительность операции (4-6 часов), травматичность, наличие дополнительного рубца на брюшной стенке, угроза нарушения кровоснабжения аутоотрансплантата.

В течение 5 лет после операции прослежены 159 больных. Выживаемость при I стадии составила 96,9% при частоте местного рецидивирования до 2,5%, при IIa 91,2%, местные рецидивы 2,6%, при IIb 86,4%, местные рецидивы – 3,1%, при IIIa стадии выживаемость до 91,4% и частота местного рецидивирования до 6,4%. Как видно по полученным данным, частота местного рецидивирования увеличивается в зависимости от стадии процесса с 2,3% при I стадии до 6,4% при IIIa стадии.

Оценка косметических результатов является сложной проблемой. Наиболее часто используемые в публикациях, деление на отличный, хороший, удовлетворительный и неудовлетворительный результаты, не совсем корректно. Провести эти результаты в единицы измерения невозможно. Мы использовали иную схему. Результат был либо удовлетворительный, либо неудовлетворительный. Его определяла пациентка, как бы подводя итог реконструкции вместе с корригирующими операциями в виде ретроспективной оценки – стоил ли полученный результат тех усилий и времени, которые были затрачены. Нами проведен опрос группы больных из 135 женщин – в целом удовлетворительный результат оказался у 110 пациенток, что составило 81,5% от всех операций.

Проведенные исследования продемонстрировали онкологическую безопасность подкожной мастэктомии с сохранением САК при тщательном отборе пациентов к данному типу оперативного вмешательства.

Одним из наиболее грозных осложнений подкожной мастэктомии с сохранением САК является некроз соска и/или ареолы, что ведет за собой потерю установленного импланта. Процент данного вида осложнений колеблется от 2 до 20%, более часто наблюдается в группе больных при проведении лучевой терапии.

Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что подкожная мастэктомия с сохранением САК или без него с одномоментной реконструкцией молочной железы наиболее удовлетворяет как принципам онкологической безопасности, так и создает благоприятные условия для различных вариантов реконструкции молочной железы и облегчает ее.

Однако требуются дополнительные многоцентровые исследования с длительным сроком наблюдения за данной группой больных.

СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЛОТОЧНОГО ШВА

Ворона Ю.С.

ОБУЗ «Курский областной клинический онкологический диспансер»,
Курск, Россия

Оперативное вмешательство является приоритетным методом лечения локальных или местнораспространенных форм плоскоклеточного рака гортани, гортаноглотки, ротоглотки и полости рта, а также рецидивов или вторых опухолей в области головы и шеи.

Частота развития местных послеоперационных инфекционных осложнений может достигать 37-87%. Ключевым фактором в их развитии является длительность и обширность оперативных вмешательств, сопровождающихся вскрытием просвета верхних дыхательных и пищеварительных путей с контаминацией раневой поверхности условно-патогенной микрофлорой, обитающей на слизистой.

Наиболее частым местным осложнением является несостоятельность швов глотки, полости рта и пищевода с развитием нагноения в области послеоперационного шва и формированием сквозных кожно-глоточных дефектов – свищей и орофарингостом. Среди факторов, способствующих развитию осложнений отмечают следующие: объем интраоперационной кровопотери, опыт и квалификация хирурга, возраст пациента, наличие у него сопутствующей патологии, предоперационная химио- и лучевая терапия и т.д.

Ведущая роль в профилактике осложнений отводится технике глоточного шва и оперативной технике. Несмотря на существующие варианты повышения его состоятельности, частота формирования послеоперационных дефектов остается высокой.

Для профилактики подобного осложнения мы применили в области глоточных швов мембраны аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами (ПОТ), обладающие свойством усиливать регенерацию тканей в зоне повреждений.

Цель исследования: клиническая оценка эффективности предлагаемого способа формирования швов глотки, полости рта и пищевода с учетом влияния возможных факторов риска.

Материалы и методы. Истории болезней пациентов (n=164), прооперированных в Курском ОКОД по поводу рака гортани (n=97), гортаноглотки (n=20), ротоглотки (n=8) и полости рта (n=39). Среди них было 4 женщины. Возраст варьировал от 35 до 78 лет.

У всех больных на дооперационном этапе верифицирован плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки. Обследование, ведение пациентов в пред- и послеоперационном периоде было аналогичным для всех.

При опухолях орофарингеальной локализации выполнялись расширенно-комбинированные операции, при раке гортани – тотальная экстирпация в самостоятельном варианте, а также расширенным и комбинированным.

В контрольную группу включен 81 пациент и 83 – в опытную. Всем больным формирование глоточно-пищеводного анастомоза после ларингэктомии проводилось 3-рядным швом с вертикальным дизайном, а при ушивании дефектов после резекции полости рта и ротоглотки мы применяли узловой однорядный шов, проникающий через все слои стенки с захватыванием подлежащих тканей. В опытной группе на линию швов дополнительно укладывались мембраны ПОТ, которые получали при центрифугировании 30 мл (6 пробирок по 5мл) крови из локтевой вены пациента при 3000 об/мин в течение 15 мин. Применялась средняя фракция из пробирки (белесоватый желеобразный сгусток), которая равномерно сдавливалась в стерильной марлевой салфетке до получения мембраны.

Статистическая обработка данных проводилась с применением программы Statistica 6.0 фирмы StatSoft. Выполнена оценка различий в группах по сравниваемым признакам, а также корреляция между факторами риска развития осложнений и заживлением послеоперационных ран. Значимыми принимались отличия с p<0.05.

Результаты. Эффективность предлагаемого способа повышения состоятельности шва глотки и полости рта оценивали по характеру заживления послеоперационной раны. Пациенты опытной и

контрольной групп оказались сопоставимы по полу – доля мужчин составила 97,6% в каждой; объему предоперационной лучевой или химиолучевой терапии и обширности оперативных вмешательств ($p=0,2$); объему интраоперационной кровопотери ($p=0,83$) и распространенности опухолевого процесса ($p=0,55$).

Средний возраст больных в исследуемой группе $58,2 \pm 7,9$ лет, в группе сравнения $55, \pm 8,2$ ($p=0,04$). Длительность оперативных вмешательств среди пациентов контрольной и опытной групп оказалась $162,7 \pm 32,1$ мин и $182,4 \pm 50,7$ мин соответственно ($p=0,04$). Новообразования полости рта и ротоглотки в группе, где применялись мембраны ПОТ, отмечались у 18 больных (21,7%), в группе сравнения – у 29 (35,8%).

Значимое влияние на заживление раны оказывало проведение предоперационной лучевой или химиолучевой терапии ($p=0,009$) и применение мембран ПОТ ($p=0,02$).

Нагноения в области послеоперационного шва развились у 7 пациентов обеих групп. Формирование сквозных дефектов отмечено у 15 (18,1%) больных исследуемой группы и у 29 (35,8%) – в группе сравнения.

На фоне проводимых консервативных мероприятий в контрольной группе у 8, а в опытной – у 11 пациентов отмечалось постепенное заживление ран с полным закрытием свищей.

В итоге, естественный способ приема пищи был восстановлен у 63 больных из 81 группы сравнения (77,8%) и у 76 из 83 – в исследуемой группе, что составило 91,6%.

Кроме того, применение мембран ПОТ в области глоточного шва позволило сократить общий период госпитализации с $29,6 \pm 5,8$ до $24,4 \pm 6,4$ дней. Послеоперационный койко – день в контрольной и исследуемой группах составил, соответственно, $24,4 \pm 6,4$ и $20,2 \pm 5,5$ дня.

Выводы. При проведении исследования были получены следующие данные:

- количество местных осложнений, связанных с несостоятельностью шва глотки уменьшилось в 1,7 раза, с 44,4% в контрольной группе до 26,5% в опытной ($p=0,02$);
- сокращение сроков пребывания больного в стационаре на 5 койко-дней.

Заключение. Применение мембран ПОТ в области глоточных швов является простым, дешевым, универсальным и экономически целесообразным способом повышения стабильности глоточного шва.

ТАРГЕТНАЯ РАДИОМОДИФИКАЦИЯ ПРИ ЛУЧЕВОМ ЛЕЧЕНИИ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ

*Геворков А.Р., Бойко А.В., Черниченко А.В., Дарьялова С.Л.,
Завалишина Л.З., Рязанцева А.А.*

ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Плоскоклеточный рак представляет 90% всех опухолей головы и шеи. При этом местнораспространенные опухоли составляют более 50% и характеризуются 5-летней выживаемостью 45-55%. Стандартом лечения таких опухолей является химиолучевая терапия в самостоятельном или комбинированном плане. Отдаленные результаты такого лечения пока неудовлетворительны и требуют внедрения новых методов повышения эффективности лучевой терапии. Одним из способов расширения терапевтического интервала является селективное повышение радиочувствительности опухоли за счет использования в качестве модификаторов таргетных препаратов, в том числе цетуксимаба. В то же время в последние годы в печати появились работы, показывающие высокую эффективность одновременной химиолучевой терапии с применением моноклональных антител в лечении ВПЧ-ассоциированного орофарингеального рака. Вирусы папилломы человека (ВПЧ) являются ДНК-содержащими вирусами, поражающими клетки эпителия кожи и слизистых оболочек, что может приводить к их доброкаче-

ственному и злокачественному перерождению. В последнее время наблюдается рост заболеваемости раком орофарингеальной зоны (РОЗ) молодых людей, больше мужчин, ведущих здоровый образ жизни. При этом частота ассоциированного поражения РОЗ и ВПЧ варьирует от 20 до 90% в зависимости от распространенности табакокурения и интенсивности употребления алкоголя в стране, проводившей исследование. С другой стороны, доля ВПЧ-ассоциированного плоскоклеточного рака слизистых ротовой полости и глотки выше в странах с лояльным отношением к нормам секса (большое количество партнеров при оральном сексе и молодой возраст начала половой жизни). Так, в США и Швеции на фоне борьбы с табакокурением и сексуальной революции частота выявления ВПЧ у больных орофарингеальным раком возросла за 40 лет с 18 до 31%, и с 23 до 95% соответственно. Согласно последним данным ВПЧ-ассоциированный орофарингеальный рак следует рассматривать как отдельную нозологическую единицу, характеризующуюся склонностью к регионарному метастазированию при, как правило, относительно небольших первичных опухолях, а также высокой чувствительностью к лекарственному и лучевому лечению.

В МНИОИ им. П.А. Герцена с мая 2008 года по октябрь 2011 года химиолучевое лечение с радиомодификацией цетуксимабом получили 20 больных плоскоклеточным раком слизистой полости рта и ротоглотки III-IV ст. У 8 больных было проведено самостоятельная химиолучевая терапия, у 12 – комбинированное лечение. Оценка эффекта лечения проводилась с учетом критериев RECIST. Переносимость лечения оценивалась с учетом CTC 3,0 NCI (2006) и анкетам EORTC QLQ 30 и QLQ H&N35. Непосредственные результаты лечения характеризуют высокую эффективность химиолучевого лечения плоскоклеточного рака во всех группах. Полная резорбция первичной опухоли зарегистрирована у 6 больных. Уменьшение объема первичной опухоли и измененных лимфоузлов более 60% – у 8, не менее 40% – у 6 пациентов. Сроки наблюдения составили от 34 месяцев до 1 месяца (средний показатель 7 месяцев). На момент отчета живы 16 из 20 пациентов, из них без рецидива и продолженного роста – 15 человек. Качество жизни пациентов после лечения – 86 баллов.

В рамках анализа возможных предикторов эффективности химиолучевого лечения образцы опухоли исследовали на вирус папилломы человека. В 5 случаях получена положительная реакция с зондами к ВПЧ. Часть биоптатов еще планируется исследовать. По предварительным данным наличие вируса в опухоли сочеталось как со значительной резорбцией опухоли (более 60%, в т.ч. трое с полной резорбцией первичного очага), так и длительным безрецидивным периодом наблюдения. Все пациенты с ВПЧ-ассоциированным раком были моложе 50 лет, с местнораспространенными опухолями как за счет первичного очага, так и регионарных метастазов. Таким образом, химиолучевое лечение с применением таргетных препаратов больных ВПЧ-ассоциированным раком орофарингеальной зоны, является перспективным, поскольку с высокой степенью вероятности позволяет рассчитывать на излечение без калечащей операции у молодых работоспособных людей.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ВНУТРИКОЖНЫХ МЕТАСТАЗОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Горанская Е.В., Рагулин Ю.А., Капинус В.Н.,
Ярославцева Е.В., Шубина А.М.,
Спиченкова И.С., Скугарева О.А.*

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Медицинский радиологический научный центр» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Обнинск, Россия

В последние десятилетия рак молочной железы (РМЖ) устойчиво занимает 1 место в структуре онкологической заболеваемости женского населения. Несмотря на доступность эффективных методов ранней диагностики у большого количества больных вы-

являются исходно местно-распространенные и метастатические опухоли. Современный опыт применения усовершенствованных подходов к хирургическому, комбинированному и комплексному лечению позволяет улучшать их результаты, включая показатели выживаемости. Однако, даже при использовании полного комплекса лечебных мероприятий частота последующего прогрессирования с диссеминацией процесса может достигать 50%. У 20% больных с генерализацией опухоли наблюдаются кожные метастазы. По частоте метастазирования в кожу РМЖ среди злокачественных опухолей уступает лишь меланоме. Кожные метастазы чаще бывают множественными и локализируются вблизи от первичной опухоли: на грудной стенке, в области послеоперационного рубца. Лечение больных с внутрикожными метастазами РМЖ является сложной задачей и зачастую оказывается неудачным. Применение фотодинамической терапии (ФДТ) расширило спектр возможностей помощи данной категории больных, позволив повысить эффективность лечения.

Цель исследования. Оценить безопасность и эффективность фотодинамической терапии при лечении кожных метастазов рака молочной железы.

Материал и методы. В клинике ФГБУ МРНЦ Минздравсоцразвития России наблюдались 36 больных раком молочной железы с метастатическим поражением кожи, которым с 1998 по 2011 г. на различных этапах комбинированного лечения проводилась фотодинамическая терапия. В качестве фотосенсибилизаторов использовали «Фотосенс» (n-17) и «Фотолон» (n-19). Для проведения ФДТ использовали полупроводниковый лазерный аппарат «Латус-2», длина волны излучения 661 ± 1 нм, что соответствует максимуму спектрального поглощения указанных фотосенсибилизаторов, выходная мощность до 2 Вт. Световая энергия к опухоли подавалась через гибкие моноволоконные кварцевые световоды. Перед лечением с диагностической целью проводили флуоресцентную спектроскопию, при этом метастазы визуализировались в виде ярко свящегося пятна на фоне темных здоровых тканей. Такая методика позволила диагностировать дополнительные опухолевые очаги, не визуализируемые другими методами. Флуоресцентную спектроскопию проводили на специальном техническом комплексе «Lesa-6». Границы полей облучения обозначали метками с отступлением не менее 0,5 см от видимого края метастазов, при лечении защиту окружающих здоровых тканей проводили с использованием экранов из светонепроницаемых материалов. При наличии показаний больные получали химио-гормонотерапию в соответствии с современными стандартами.

Результаты и их обсуждение. Суммарно у больных, включенных в исследование, проведено лечение 473 узловых и узелковых форм внутрикожных метастазов рака молочной железы. Размер полей облучения варьировал от 1 до 6 см, число полей от 1 до 30, плотность мощности от 0,11 до 0,56 Вт/см², выходная мощность от 0,3 до 2 Вт, плотность энергии от 50 до 600 Дж/см². ФДТ проводилась с использованием наркотических и ненаркотических анальгетиков, в редких случаях прибегали к использованию местной анестезии.

Непосредственно после сеанса ФДТ отмечали выраженное побледнение опухоли за счет стаза крови и спазма сосудов тканей, а через 1-2 суток в зоне лечения наблюдали гиперемию, отек, болезненность при пальпации. Воспалительные явления нарастали иногда до конца первой недели, а затем их выраженность постепенно снижалась. На месте метастаза развивался геморрагический некроз с формированием плотного струпа через 2-3 недели. Переносимость лечения была удовлетворительной, что подтверждалось отсутствием изменений в общих и биохимических анализах крови. В первые сутки у трети больных отмечался подъем температуры до субфебрильных цифр. При множественных очагах назначали антибактериальные препараты, при болевом синдроме использовали анальгетики. После ФДТ все больные соблюдали световой режим, ни у одной пациентки не было отмечено признаков кожной фототоксичности.

Результаты лечения внутрикожных метастазов РМЖ оценивали через 1-2 месяца после окончания лечения по критериям ВОЗ. Полная регрессия – полное исчезновение визуальных и пальпатор-

ных признаков опухолевого роста, установленное через 1 месяц после проведения лечения. Частичная регрессия – уменьшение размеров опухоли (или суммы площадей опухолевых образований) на 50% и более, установленное через месяц после проведения лечения. Стабилизация – уменьшение размеров опухоли (или суммы площадей) менее чем на 50% или отсутствие изменений. Прогрессирование – увеличение размеров опухоли (хотя бы одного из очагов) на 20% или появление новых. Также оценивался: объективный ответ – сумма полной и частичной регрессии, лечебный эффект – сумма полной регрессии, частичной регрессии и стабилизации. Полная регрессия отмечена при 160 (33,9%) из 473 очагов, частичная регрессия – 184 (39,0%), стабилизация – 121 (25,4%), прогрессирование – 8 (1,7%). Объективный ответ получен в 72,9% случаев, лечебный в 97,4%. Больным с прогрессированием проводились повторные сеансы ФДТ.

Заключение. При лечении внутрикожных метастазов рака молочной железы ФДТ обладает выраженной клинической эффективностью и в 97% случаев позволяет достигнуть лечебного эффекта. Метод выгодно отличается высокой селективностью поражения опухолевой ткани, отсутствием тяжелых местных и системных осложнений и возможностью повторения лечебной процедуры. Применение ФДТ с паллиативной целью позволяет уменьшать объем опухоли, улучшать качество жизни больных раком молочной железы с метастазами в кожу.

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СОЛИДНО-ПСЕВДОПАПИЛЛЯРНЫХ ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Горин Д.С., Берелавичус С.В.

ФГУ «Институт Хирургии им. А.В. Вишневского» Минздравсоцразвития РФ, Москва, Россия

Введение. Солидно-псевдопапиллярная опухоль (СППО) поджелудочной железы (ПЖ) была описана Frantz в 1959 году. По литературным данным к 2003 году было опубликовано всего 718 морфологически подтвержденных случаев СППО. Для морфологической верификации необходимо иммуногистохимическое исследование. Как правило, СППО ПЖ выявляется у молодых женщин. Отличительной особенностью СППО является медленное прогрессирование заболевания, позднее перерождение в карциному, редкое метастазирование в лимфатические узлы, что определяет благоприятный прогноз при хирургическом лечении.

Материал и методы. В отделе абдоминальной хирургии ФГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» в период с 2006 по 2010 годы находилось на лечении 15 больных с первично выявленными СППО. Подавляющее большинство больных (14) – женщины. Возраст пациентов варьировал от 15 до 67 лет, составляя в среднем $34,4 \pm 16$ лет. В 8 наблюдениях СППО локализовалась в головке ПЖ, в 7 – в дистальных отделах. Размер опухоли варьировал от 20 до 100 мм.

Комплексное обследование, помимо клинической оценки, включало в себя стандартный набор диагностических лабораторных и инструментальных исследований, применяемых в Институте хирургии им. А.В. Вишневского (ЭГДС, УЗИ, ЭндоУЗИ, КТ, МРТ).

Все больные оперированы. В зависимости от локализации и размера опухолей выполнены пилоросохраняющие панкреатодуоденальные резекции (пПДР) 6 больным, дистальные резекции ПЖ – 5, срединные резекции ПЖ – 2, энуклеации опухоли – 2 больным.

Окончательное заключение о морфологическом типе и характеристиках опухоли строилось на совокупности данных планового гистологического и иммуногистохимического исследований.

Отдаленные результаты оценены у всех 15 больных на основании УЗИ, КТ, МРТ.

Результаты и обсуждение. Наиболее частым клиническим проявлением СППО ПЖ, вне зависимости от локализации опухоли, являлся болевой синдром. Боли в животе отмечали 11 больных из 15. Боли локализовались в верхних отделах живота, не были связаны

с приемом пищи и физической нагрузкой, носили ноющий неинтенсивный и непостоянный характер, не были опоясывающими. Длительность болевого синдрома варьировала от 1 месяца до 3-х лет. Снижение массы тела отмечено у 2 больных.

Данные физического обследования больных каких-либо специфических симптомов заболевания не выявили. В двух случаях в проекции ПЖ при пальпации определялись опухоли в виде несмещаемых безболезненных образований эластической консистенции с четкими ровными контурами.

При лабораторном исследовании отклонений биохимических показателей не получено. Повышения уровня билирубина не было даже у больных с локализацией СППО в области головки ПЖ. Уровень онкомаркеров СЕА и СА 19-9 находился в пределах нормальных значений.

При транскutánном УЗИ брюшной полости во всех наблюдениях обнаружено опухолевое образование, СППО заподозрена у 2 больных. При ЭндоУЗИ в 12 случаях было обнаружено опухолевое поражение ПЖ, верный морфологический тип опухоли (СППО) установлен в 5 наблюдениях. По данным КТ брюшной полости опухоль в ПЖ выявлена у всех больных, при этом СППО заподозрена у 4 из них. При МРТ брюшной полости опухоль трактовалась как СППО в 3 наблюдениях из 9. Отличительной особенностью опухоли является неоднородная ее структура с наличием солидного и кистозного компонента на фоне неизменной паренхимы ПЖ и отсутствия панкреатической гипертензии.

В 8 наблюдениях СППО локализовалась в головке ПЖ. ПДР с сохранением привратника выполнена 6 больным. 2 больным выполнена энуклеация опухоли, причем в одном наблюдении операция осуществлена в робот-ассистированном варианте. При локализации опухоли в дистальных отделах ПЖ 3 больным выполнена дистальная резекция ПЖ со спленэктомией (в лапароскопически-ассистированном варианте – 1), с сохранением селезенки – 2. В 2 наблюдениях при локализации опухоли размером 3 и 6 см в теле ПЖ и отсутствии признаков инвазии в окружающие структуры выполнены срединные резекции ПЖ.

В послеоперационном периоде острый панкреатит возник у 11 больных. Из них консервативная терапия позволила справиться с осложнением в 7 наблюдениях; в 4 случаях потребовалось дренирование жидкостных скоплений в зоне резекции ПЖ.

Отдаленные результаты лечения прослежены в сроки от 6 до 60 месяцев. Все больные живы. Прогрессирование заболевания отмечено у одной больной (СППО – карцинома).

Таким образом, СППО – редко встречающаяся опухоль ПЖ, не проявляющаяся специфической клинической симптоматикой. Преимущественно опухоль выявляется у молодых женщин. Среди инструментальных методов диагностики наибольшей информативностью обладают КТ брюшной полости с болюсным усилением и ЭндоУЗИ. Методом выбора при лечении СППО является хирургическое удаление опухоли. Оправдано выполнение органосберегающих оперативных вмешательств: энуклеация опухоли, срединная резекция ПЖ. При подозрении на злокачественный характер образования выполняются стандартные резекционные вмешательства. Отдаленные результаты хирургического лечения СППО благоприятные, прогрессирование заболевания встречается редко. Тем не менее, больным, перенесшим оперативное вмешательство по поводу СППО, необходим регулярный мониторинг с выполнением УЗИ и КТ брюшной полости.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПЛАНОВОГО ПРОВЕДЕНИЯ ИОУЗИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ ПЕЧЕНИ

Гуц О.В., Степанов С.О., Сидоров Д.В.

ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Введение: Колоректальный рак остается одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний и стоит на 2-3 ме-

сте по заболеваемости в популяции. Неуклонный рост заболеваемости колоректальным раком, особенно среди пациентов среднего возраста, и массовое внедрение в широкую клиническую практику средств диагностической визуализации (комплексное ультразвуковое исследование, спиральная компьютерная томография, ядерно-магнитно-резонансная томография), способствует увеличению числа этой категории больных.

Метастатическое поражение печени при колоректальном раке диагностируется у 25% больных, а еще у 35-40% больных вторичное поражение печени выявляется преимущественно в первые 3 года даже на фоне проводимого противоопухолевого лечения.

Информация, полученная с помощью инструментальных методов исследования на этапе предоперационного обследования требует своего уточнения интраоперационно, так как эти методы не всегда позволяют достоверно оценить истинное распространение опухолевого процесса, определить границы опухолевого образования, оценить степень вовлечения в опухолевый процесс сосудов печени, а также соседних органов и структур. Методом, позволяющим решить эти задачи, является интраоперационное ультразвуковое исследование печени. Поиск метастазов печени у пациентов с колоректальным раком является важным аспектом в хирургической практике. Интраоперационное ультразвуковое исследование печени с мануальной пальпацией являются «золотым» стандартом. Известно, что при диаметре очаговых изменений печени от 1 до 2 см около 30-50% образований остаются не выявленными при использовании инструментальных дооперационных методов обследования. ИОУЗИ имеет преимущества в точности выявления опухолевых поражений, расположенных в глубине паренхимы печени, которые не доступны осмотру хирурга и не выявляются пальпацией из-за небольших размеров.

Цель исследования: изучить диагностическую ценность интраоперационного ультразвукового исследования (ИОУЗИ) печени у пациентов с колоректальным раком по сравнению с дооперационными методами исследования.

Материалы и методы: В исследование вошли 238 пациентов с колоректальным раком, которые были госпитализированы в стационар для хирургического лечения. У 104 из них на этапе предоперационного обследования были диагностированы метастазы колоректального рака в печень. Среди них 77 пациентов (в возрасте от 18 до 72 лет) с метастатическим поражением печени по результатам дооперационного УЗ исследования были оценены как резектабельные, и им планировалось выполнить хирургическое лечение печени в объеме атипичной или анатомической резекции печени (в т.ч. расширенные резекции печени). Трансабдоминальное УЗИ печени и брюшной полости на этапе предоперационной подготовки проводилось на аппаратах фирмы HITACHI HA 700 и LOGIQ 9 с конвексными датчиками частотой 3,5 МГц и линейными датчиками 8 МГц, которые позволяли выполнять качественное сканирование в режиме «серой шкалы», использовать методику адаптивного колорайзинга для лучшей визуализации мелких очагов, цветное доплеровское картирование, «энергетический доплер» и спектральное доплеровское исследование. Интраоперационное УЗ исследование печени выполнялось линейным Т-образным датчиком частотой 7 МГц на портативном аппарате фирмы Aloka 500 в режиме «серой» шкалы.

Результаты исследования: При дооперационном УЗИ печени у 77 пациентов был найден 221 очаг в печени. При ИОУЗИ печени, выполнявшемся этой группе пациентов, (с учетом интраоперационной ревизии и пальпации печени) было найдено 303 очага.

У 9 пациентов из 77 (11,7%), которые на дооперационном этапе были расценены как потенциально резектабельные (с единичным или множественным очаговым поражением), в ходе операции было решено воздержаться от вмешательства на печени. У двух из них (22,2%) возникли технические трудности во время операции, мешавшие осуществить одномоментно вмешательство на печени и удаление первичной опухоли кишки. У одного пациента (11,1%) при интраоперационной ревизии была выявлена опухолевая диссеминация по висцеральной и париетальной брюшине брюшной полости и малого таза, процесс был расценен как генерализованный. У других 7 пациентов (7,7%) были выявлены дополнительные очаги, т.е. поражение печени интраоперационно имело

картину множественного билобарного процесса, в результате чего представилось нерезектабельным.

У 14 пациентов из 77 (18,2%) при ИОУЗИ печени были выявлены дополнительные метастатические очаги, которые не были диагностированы при абдоминальном чрескожном УЗИ. Из них у 9 пациентов (64,3%) интраоперационные находки повлияли на ход операции. Т.о. у некоторых пациентов были выполнены сочетанные манипуляции (резекция+РЧТА). У двух пациентов (14,3%) из 14 найденные новые очаги при ИО исследовании стали причиной «разделения» вмешательства на печени в 2 этапа – т.е. выполнялась удаление очагов из одной доли печени с планированием последующей химиотерапии, после чего при стабилизации процесса, решался бы вопрос о проведении 2 этапа хирургического лечения печени.

За время проведения исследования у 5 пациентов (2,1%) во время операции по поводу местно распространенных опухолей кишки интраоперационно было диагностировано метастатическое поражение печени. Во всех 5 случаях очаги располагались подкапсульно и размерами не более 5 мм. Все очаги были иссечены и подтверждены при срочном морфологическом исследовании.

Выводы: Т.о. проведенное исследование убедительно демонстрирует, что несмотря на неплохие показатели чувствительности метода абдоминального, которая по данным нашего исследования составила 73%, выполнение интраоперационного УЗ исследования печени у пациентов с колоректальным раком необходимо даже при условии отсутствия данных за вторичные изменения в печени при комплексном предоперационном исследовании (УЗИ, КТ или МРТ с усилением).

ОЧАГОВЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ПЕЧЕНИ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РАЗЛИЧНЫХ ФАЗ КонтРАСТНОГО УСИЛЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПЕЧЕНОЧНО-СПЕЦИФИЧЕСКОГО МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОГО КонтРАСТНОГО ПРЕПАРАТА (ГАДОКСЕТОВАЯ КИСЛОТА)

**Давыденко П.И., Панфилова Е.А., Широков В.С.,
Чжао А.В., Кармазановский Г.Г.**

ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского»
Минздравсоцразвития России, Москва

Введение. Гадоксетовая кислота (Gd-EOB-DTPA) – это диагностическое средство, предназначенное для повышения контрастности изображения печени и желчевыводительной системы, улучшения выявления очаговых поражений печени. Оно недавно появилось на рынке и опыт его применения мал. В зарубежной литературе большинство публикаций вышла за последние два года и их количество невелико. В отечественной литературе существуют лишь единичные публикации о применении гадоксетовой кислоты. Таким образом, мы считаем целесообразным исследование свойств гадоксетовой кислоты и сравнение их с традиционными магнитно-резонансными контрастными препаратами.

Цель. Выявить возможности и область применения печеночно-специфического магнитно-резонансного контрастного препарата гадоксетовая кислота. Определить семиотику различных образований в гепатоспецифические фазы сканирования.

Материалы и методы. Проанализированы результаты исследований 10 больных, 9 из которых подозревались образования печени, и у одного образование головки поджелудочной железы. Исследования выполнялись на магнитно-резонансном томографе фирмы Philips, Achieva с напряженностью магнитного поля 3Т, использовалась абдоминальная катушка. Для исследования у всех пациентов использовался единый протокол исследования в который входили T2 ВИ, T2ВИ с подавлением сигнала от жира (SPAER), T1ВИ в аксиальной, сагиттальной и коронарной плоскостях, с использованием триггера (без задержки дыхания). Для болюсного внутривенного введения контрастного препарата использовался автоматический двухголовчатый иньектор MEDRAD. Всем больным болюсно вводился печеночно-специфический препарат гадоксето-

вая кислота (Gd-EOB-DTPA) 10 мл в преднаполненном шприце, со скоростью 2 мл/сек, после чего следовал болюс физиологического раствора 20 мл со скоростью 2 мл/сек. Протокол постконтрастного исследования включал динамическое сканирование с получением артериальной, портоинозной и отсроченной фаз. Отсроченная фаза выполнялась на 180 секунде после болюсного введения гадоксетовой кислоты, так как более позднее ее выполнение нецелесообразно в связи с началом накопления гадоксетовой кислоты гепатоцитами. Гепатоспецифические фазы сканирования выполнялись на 10 минуте, 20 минуте всем обследуемым пациентам и 4 из них на 30 и 60 минутах.

Результаты и их обсуждение. У пациента с подозрением на образование головки поджелудочной железы была выявлена дуоденальная дистрофия, образования печени выявлены не были. У пациентов с подозрением на очаговые образования печени были получены следующие результаты: у одного пациента образования печени не выявлены, у одного пациента выявлены 2 фокально-нодулярные гиперплазии (ФНГ) и множественные гемангиомы печени, у одного пациента диагностирован гепатоцеллюлярный рак (ГЦР), у одного пациента выявлена гемангиома и у 5 пациентов метастатическое поражение печени различной локализации.

После болюсной инъекции гадоксетовой кислоты динамическая визуализация в артериальную, портоинозную и равновесную фазы позволяет получить временную картину контрастирования очаговых образований печени разных типов. Эта информация дает возможность классифицировать выявленные образования (доброкачественные/злокачественные) и описать их специфические характеристики. Такой способ дополнительно улучшает визуализацию гиперваскулярных поражений печени. Печеночная экскреция гадоксетовой кислоты позволяет оценить контрастирование не только печеночной паренхимы и наличие гепатоцитов в структуре выявленных образований, но и желчевыводящую систему и диагностировать ее патологические изменения.

При ретроспективном анализе наших данных, МР-семиотика образований печени при динамическом сканировании с гадоксетовой кислотой существенно не отличалась от таковой при использовании других контрастных препаратов не имеющих свойств гепатоспецифичности, в частности, гадоутрола (Gd-DTPA). Однако, концентрация действующего вещества в препарате гадоксетовой кислоты («Примовист») 0,25 ммоль/мл, а в гадоутроле 1 ммоль/мл, что при одинаковом объеме вводимого контрастного препарата существенно снижает дозу действующего вещества и, тем самым, снижает риск развития дозо-зависимых побочных эффектов, в частности риск развития контраст-индуцированного нефросклероза.

При сканировании в гептоспецифическую фазу были получены некоторые специфические симптомы накопления контрастного препарата. В частности: при ФНГ наблюдалось гиперконтрастное кольцо вокруг образования шириной до 4 мм. При ГЦР наблюдалось незначительное накопление контрастного препарата стромой опухоли в виде «трабекул», при этом основная масса опухолевой ткани не накапливала контрастный препарат, вероятнее всего, это было обусловлено атипией клеток опухоли. Вторичные образования и гемангиомы в гепатоспецифическую фазу оставались пониженного МР-сигнала на фоне высокого сигнала от неизменной паренхимы печени. Также в одном случае удалось выявить метастаз, который не удалось выявить при компьютерной томографии с болюсным введением йодсодержащего контрастного препарата и ультразвуковом исследовании и интраоперационном ультразвуковом исследовании.

Выводы. Таким образом, при использовании печеночно-специфического контрастного препарата (гадоксетовая кислота) мы имеем возможность получения дополнительных данных об образованиях при получении изображений тканей и органов в печеночно-специфические фазы. Когда при некоторых очаговых поражениях мы можем видеть уникальную МР-симптоматику, которая не наблюдается при использовании традиционных МР-контрастных препаратов, что является очень ценным для дифференциальной диагностики очаговых образований печени. Также мы достигаем снижения дозы действующего вещества, что снижает риск развития побочных эффектов.

**РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК
С РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
I-IIIА СТАДИИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ АДЬЮВАНТНОЙ
ХИМИОТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ ПРЕПАРАТОВ
ТАКСАНОВОГО РЯДА**

Дешкина Т.И., Болотина Л.В.

ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Введение: Рак молочной железы (РМЖ) занимает 1-е место среди онкологических заболеваний у женщин во всем мире. Проведение адъювантной химиотерапии (АХТ) с использованием препаратов антрациклинового ряда стало стандартом лечения резектабельного РМЖ, после того как в 2005 г было окончательно доказано их преимущество над безантрациклиновыми режимами. Попытки дальнейшего улучшения отдаленных результатов лечения резектабельного РМЖ предпринимаются за счет использования новых лекарственных препаратов в схемах АХТ, что особенно актуально для пациенток с неблагоприятными факторами прогноза (молодой возраст, высокая степень злокачественности опухоли, отсутствие экспрессии гормональных рецепторов и/или гиперэкспрессия HER2/neu), при наличии которых по данным эпидемиологических исследований 5-летняя выживаемость даже на ранних стадиях заболевания (I-II) снижается с 87% до 52%.

С начала 90-х гг изучается целесообразность включения препаратов таксанового ряда в режимы адъювантной химиотерапии РМЖ. На данный момент доступны сведения более чем из 20 рандомизированных исследований, в большинстве из которых получены положительные результаты в виде улучшения безрецидивной выживаемости. Однако только в 4 исследованиях – удалось достичь достоверного увеличения общей выживаемости. Поэтому проведение АХТ на основе препаратов таксанового ряда до сих пор не является стандартным методом лечения резектабельного РМЖ, а группы пациенток, которые могут получить наибольшую выгоду от данного вида лечения по –прежнему не определены.

Цель исследования: изучить отдаленные результаты лечения пациенток с резектабельным раком молочной железы I-IIIА стадии после проведения АХТ на основе препаратов таксанового ряда.

Материалы и методы: В настоящее время в исследование включено 43 пациентки в возрасте от 29 до 59 лет (средний возраст составил 42 года) с наличием неблагоприятных факторов прогноза (молодой возраст, высокая степень злокачественности опухоли, отсутствие экспрессии гормональных рецепторов и/или гиперэкспрессия HER2/neu). Распределение по стадиям заболевания представлено следующим образом: I стадия – 5 пациенток, IIА стадия – 9 пациенток, IIВ стадия – 11 пациенток, IIIА стадия – 18 пациенток.

Всем пациенткам на первом этапе комбинированного лечения выполнялось хирургическое вмешательство в объеме: радикальной мастэктомии по Маддену/ радикальной резекции/ подкожной мастэктомии с одномоментной пластикой эндопротезом и/или собственными тканями. Через 4-6 недель после хирургического лечения пациенткам проводилась АХТ по одной из альтернативных схем: АТ (доксорубицин 50 мг/м² и доцетаксел 75 мг/м²), ТАС (доксорубицин 50 мг/м², доцетаксел 75 мг/м² и циклофосфан 500 мг/м²) или АС-Т (доксорубицин 60 мг/м² и циклофосфан 600 мг/м² с последующим переключением на монотерапию паклитакселом в дозе 175 мг/м² или доцетакселом 100 мг/м²). Далее по показаниям выполнялась дистанционная лучевая терапия на зону послеоперационного рубца на передней грудной стенке/либо сформированную молочную железу и регионарные зоны. После чего при наличии экспрессии гормональных рецепторов и/или гиперэкспрессии HER2/neu – проводилась гормонотерапия и/или терапия трастузумабом.

Результаты исследования: Тридцати одной пациентке (75%) проведен весь объем запланированного лекарственного лечения. Одна пациентка находится в процессе химиотерапии. Пе-

риод наблюдения после завершения всего комплекса лечения составляет от 3 месяцев до 5 лет. Четыре пациентки выбыли из-под наблюдения.

Без признаков прогрессирования наблюдается 23 пациентки (64%), при этом 3 и более года – 14 пациенток (38%). Прогрессирование заболевания (в основном за счёт появления отдаленных метастазов) зарегистрировано у 13 (36%) больных в сроки от 3 месяцев до 5 лет. При этом большинство событий (10 из 13) развивалось в сроки до года после окончания лечения и среди пациенток (8 из 13) с IIIА стадией заболевания (22%).

Учитывая высокий риск гематологической токсичности большинству пациенток с профилактической целью после проведения каждого курса химиотерапии вводились колониестимулирующие факторы. Поэтому число лейко/нейтропений 4 степени не превышало 20% и не сопровождалось развитием инфекционных осложнений. Другие виды токсических реакций не превышали 2 степени и легко поддавались коррекции.

Выводы: Анализ результатов проведенного исследования позволяет сделать вывод о приемлемом уровне токсичности и высокой эффективности данного вида лечения среди больных с ранним РМЖ (I-II стадии) при наличии неблагоприятных факторов прогноза. Однако, учитывая неудовлетворительные отдаленные результаты у пациенток с более распространенным процессом (IIIА стадия заболевания), которые по нашим данным не отличаются от таковых при проведении АХТ с использованием антрациклинсодержащих режимов, группы больных, которые могут получить максимальную выгоду от включения препаратов таксанового ряда в схемы АХТ нуждаются в дальнейшем изучении.

**РОЛЬ ИЗУЧЕНИЯ ВРЕМЕНИ ПОЯВЛЕНИЯ ВТОРИЧНЫХ
И ТРЕТИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ У ПАЦИЕНТОК
ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (РМЖ)**

Джурабекова К.М., Базаров Н.И., Мирзоев О.А.

Кафедра онкологии Таджикского Государственного
Медицинского Университета имени Абуали ибни Сино;
Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр»
Министерства здравоохранения Республики Таджикистан, Таджикистан, Душанбе

РМЖ занимает первое место среди злокачественных новообразований у женщин и во всех странах мира этот показатель неуклонно растёт. В структуре онкологической заболеваемости женщин на долю РМЖ приходится 17,8%. По мере увеличения заболеваемости, повышается и частота первичного поражения обеих молочных желёз. Знание интервала между возникновением первого и второго рака позволит осуществлять активный динамический мониторинг за пациентками, после проведенного радикального лечения по возможному выявлению новых новообразований и разработать адекватные схемы лечения на ранних стадиях заболевания.

Нами исследована группа, состоящая из 43 пациенток с первично-множественным раком молочной железы, мультицентричный рак при этом составил 14 (32,5%) наблюдений, двухсторонний метакронный – 13 (30,2%), двухсторонний синхронный – 7 (16,2%) и сочетания со злокачественными опухолями других органов – 9 (20,9%) случаев. Возрастной показатель был распределён следующим образом: синхронная форма рака встречалась в более молодом возрасте и в среднем составила 41,8 года, в то время как метакронная форма наблюдалась позже – 48,2 года.

Новообразования чаще локализовались в верхне-наружных квадрантах, реже в ареолярной зоне и ниже-наружных квадрантах. Гистологическая структура РМЖ при первично-множественных злокачественных опухолях в 93,0% была представлена инфильтрирующей протоковой карциномой умеренной и низкой степени дифференцировки, причем морфологическая принадлежность второго новообразования была аналогична первой, за исключением метакронного рака, где мы наблюдали редкие морфологические варианты – рак Педжета, медуллярный и скirroзный РМЖ по 1 случаю, и

сочетания со злокачественными опухолями других органов. Двухсторонний синхронный РМЖ в 30,2% случаев был выявлен на IV стадии заболевания, в то время как метакронный – в 21,0% наблюдений. Из чего можно сделать заключение, что для метакронной полинеоплазии молочной железы в отличие от синхронной формы поражения, характерно более благоприятное течение.

Интервал между обнаружением первого и второго рака колебался в широких пределах от 1 года до 24 лет и в среднем равнялся 7,2 года. Однако наиболее чаще второй РМЖ выявляли в первые 2 года – 26,3%, и по прошествии 10 лет – 31,5%.

Таким образом, первичная злокачественная множественность молочной железы характеризуется: появлением второй опухоли до 50 лет с сохранной овариально-менструальной функцией; локализацией в наружных квадрантах и ареоларной зоне; аналогичной первичному очагу, морфологической принадлежностью; более злокачественным течением синхронных форм поражения и средним интервальным периодом 7,2 года. Это диктует необходимость тщательной диспансеризации данных больных, с формированием групп риска по развитию вторичных, третичных опухолей, даже по прошествии 5 лет и более, с применением необходимого арсенала диагностических мероприятий.

ДИНАМИКА ИММУНОФЕНОТИПА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ОТ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ К ЛОКАЛЬНОМУ РЕЦИДИВУ

Дружков М.О., Гатауллин И.Г., Дружков О.Б.

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»,
ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава»,
Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ, Казань, Россия

По данным российской медицинской статистики в структуре онкологических заболеваний женщин рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место, составляя 19,3%. На протяжении ряда лет ежегодно отмечается рост заболеваемости раком молочной железы. Так в Республике Татарстан с 2005 по 2010гг заболеваемость раком молочной железы возросла с 56 до 76,2 на 100 тысяч женского населения и вышла на 1 место в общей популяции. С ростом числа больных растёт и общее количество операций на молочной железе. Наряду со стандартными модифицированными радикальными мастэктомиями все чаще выполняются органосохраняющие операции. В связи с этим все острее встает вопрос о диагностике и выборе тактики лечения местных рецидивов. До настоящего времени не решен вопрос как о выборе объема оперативного вмешательства по поводу местных рецидивов, так и дальнейшей лучевой и лекарственной терапии. Большое распространение в последнее время получила гистогенетическая (или молекулярно-генетическая) классификация рака молочной железы, сочетающая в себе соотношение молекулярно-биологических и генетических характеристик опухоли с отдаленными результатами лечения. Основной задачей данной классификации является прогнозирование рака молочной железы и определение факторов, предсказывающих чувствительность опухоли к различным способам лечения. У большинства остальных больных рано или поздно наступает рецидив заболевания (возникновение локальных рецидивов или генерализация заболевания за счет клинического проявления гематогенного метастазирования). В отличие от доброкачественных опухолей рак молочной железы, также как и рак любой другой локализации, имеет способность как к лимфогенному или гематогенному метастазированию, так и к местному рецидивированию. До настоящего времени не существует единых стандартов лечения локальных рецидивов рака молочной железы. Также до настоящего времени считается, что иммуногистохимические (ИГХ) показатели рецидива не отличаются от первичной опухоли, и в тактике лечения не учитываются молекулярно-биологические свойства рецидива. Лечение рецидивов рака молочной железы остается актуальной задачей современной онкологии.

Цель исследования. Проведение сравнительного анализа фенотипов первичной опухоли и локального рецидива молочной железы.

Научная новизна. Впервые изучено изменение фенотипа (молекулярно-генетического типа) первичной опухоли и её локального рецидива, а значит изменение прогноза заболевания и тактики лечения локальных рецидивов. Полученные данные позволят разработать тактику лечения применительно к измененному фенотипу первичной опухоли.

Материалы и методы исследования. Нами ретроспективно проанализированы истории болезни 5808 пациентов, получавших комбинированное лечение по поводу рака молочной железы в Республиканском Онкологическом Диспансере МЗ РТ за период с 2000 по 2011. Из них 4891 пациентов после радикальной мастэктомии, 917 пациентов после органосохраняющей операции на молочной железе. Локальные рецидивы выявлены у 108, что составляет 1,85% от общего количества пациентов получавших хирургическое лечение по поводу первичного рака молочной железы. Объем хирургического вмешательства зависел от размеров рецидивной опухоли и был представлен несколькими вариантами. Иссечение рецидива в области послеоперационного рубца или на передней грудной стенке (55,2%), ампутация остатка молочной железы (простая мастэктомия) после органосохраняющей операции (30,5%), повторная органосохраняющая операция (в сочетании с пластической коррекцией и без (11,4%). Иссечение локорегионарного рецидива в 2,9% случаев.

После радикальной мастэктомии локальный рецидив возник в 1,2% случаев, после органосохраняющей операции – 4,9%. Все удаленные локальные рецидивы подвергались гистологическому и иммуногистохимическому исследованию, проводимому с использованием моноклональных антител к эстрогеновым и прогестероновым рецепторам, белку онкогена HER/2-neu. Полученные результаты подлежали сравнению с соответствующими показателями первичных опухолей у данных пациентов.

Результаты исследования. По нашим наблюдениям при сравнении основных иммуногистохимических показателей первичной опухоли и рецидивной фенотип отличался в 57,69% случаев. Изменения не подвергались только опухоли Her2-типа. Таким образом, установлено, что фенотипические признаки первичной опухоли и локального рецидива по основным ИГХ-показателям отличаются. Согласно нашим наблюдениям изменения от гормононегативных к гормонопозитивным составило 46,7% опухолей, а гормононегативными – 40% опухолей, изменилась только экспрессия онкогена Her2/neu у 13,3% опухолей. У пациентов с локальными рецидивами появление HER2 типа у рецидивных опухолей увеличилась с 11% до 23%. У пациентов с РМЖ HER/2-типа не меняется фенотип рецидивной опухоли. У пациентов с опухолями люминального А-типа меняется фенотип рецидивной опухоли в 13,3% случаев, люминального В-типа – в 60%. Базальный тип первичной опухоли изменился при рецидиве в 33,3% случаев.

Выводы. Таким образом, мы подтвердили положение об изменении фенотипа рака молочной железы при возникновении локального рецидива. С учетом изменения фенотипа рака молочной железы должны меняться принципы лекарственной терапии рецидивной опухоли.

РЕЗЕКЦИЯ ЛЁГКОГО АППАРАТОМ LIGASURE ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ

Есаков Ю.С., Жестков К.Г., Пикунов М.Ю.

ФГУ «Институт Хирургии им. А.В. Вишневского» Минздравсоцразвития РФ,
Москва, Россия

Актуальность. Метастазы в лёгких выявляют при первичном обследовании и в разные сроки после лечения злокачественных новообразований у 6% – 30% больных с опухолями разной локализации [Чисов В.И., 2009]. Колоректальный рак – один из самых частых источников метастазирования в лёгкие. Метастатическое поражение лёгких при колоректальном раке встречается в 10% – 25% случаев [Rama N., 2009]. По данным Pfanschmidt и соавт. (2007) 5-летняя выживаемость после хирургического лечения метастазов колоректального рака в лёгкие составляет 38,3% – 63,7%, с медианой

52,5%. Возможности консервативного лечения метастазов в лёгкие ограничены, поэтому до настоящего времени при соблюдении критериев отбора пациентов наиболее радикальным и общепринятым методом лечения остаётся хирургический [Чисов В.И., 2009].

На сегодняшний день предложено большое количество методов удаления солитарных и единичных образований лёгкого. Одно из наиболее частых осложнений после резекции лёгкого – нарушение герметичности шва лёгкого в послеоперационном периоде, возникающее по данным разных авторов в 10–28% случаев в зависимости от исходного статуса пациента и типа резекции [Singhal S., 2010]. Традиционные методы резекции лёгкого с использованием ручного и аппаратного шва не всегда обеспечивают надёжный аэрозтаз и имеют ряд недостатков при работе на эмфизематозно-изменённой ткани, при выраженном лёгочном фиброзе, при повторных операциях на паренхиме лёгкого. Несмотря на то, что к настоящему времени предложено методы резекции лёгкого лазером, ультразвуковым скальпелем, радиочастотная абляция (РЧА) и др., до сих пор не существует научно-обоснованных общепринятых клинических рекомендаций по применению тех или иных методов резекции лёгкого и профилактике недостаточности аэрозтаза. Таким образом поиск новых методов резекции лёгкого остаётся актуальным вопросом торакальной хирургии. В течение последних 10-и лет в литературе появляются единичные сообщения о выполнении резекции лёгкого аппаратом LigaSure, работа которого основана на дозированной компрессии тканей под действием биполярного тока строго до момента денатурации коллагена и таким образом формирования «коллагеновой пломбы».

Цель нашей работы – определить возможность резекции лёгкого аппаратом LigaSure при удалении периферических образований.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование. Экспериментальное исследование выполнено на резецированных участках лёгкого *ex tempore* после лобэктомий и пневмонэктомий. Первым этапом выделяли и отдельно катетеризировали сегментарные бронхи удалённой доли лёгкого. Бронх в месте введения катетера герметизировали капроновой лигатурой. После пальпаторного определения положения дистального края катетера, отступив от последнего на 1,0–1,5 см, выполняли краевую резекцию лёгкого аппаратом LigaSure. Таким образом, в линию резекции попадали субсегментарные и более мелкие бронхи (4–5 порядка) диаметром 2–4 мм. Прочность «коллагенового шва» измеряли манометром «JKB Tool Company Milford, Ct». Клиническая стадия. В период с февраля 2009 г. по июль 2011 г. резекция лёгкого с использованием аппарата LigaSure выполнена 12 пациентам с первичными и вторичными периферическими образованиями. Средний возраст пациентов составил 53 ± 11 года, мужчин – 7, женщин – 5. Краевые резекции лёгкого по предложенной технологии выполнены в 7 случаях – в 4 наблюдениях по поводу метастазов колоректального рака, в 3 случаях по поводу доброкачественных новообразований. В 5 случаях аппарат LigaSure был использован для разделения междолевой борозды перед лобэктомией.

Результаты. Экспериментальное исследование. Мы выполнили 49 измерений прочности «коллагенового шва» лёгкого. Средняя длина «коллагенового шва» составила 7 ± 2 см. В отдельную группу выделены препараты с эмфизематозными изменениями лёгкого ($N=19$). Средний объём резецированной ткани лёгкого составил 9 ± 2 см³. Среднее давление разрыва «коллагеновой пломбы» составило $413,3 \pm 99,4$ мм рт.ст. для неизменённой паренхимы и $212,1 \pm 66,7$ мм рт.ст. для эмфизематозной ткани лёгкого. По данным M. Santini и соавт. максимальное давление в трахеобронхиальном дереве в физиологических условиях не превышает 60 мм рт.ст. Таким образом, пиковое давление разрыва «коллагенового шва» значительно выше максимально возможного физиологического давления в трахеобронхиальном дереве. Морфологическое исследование показало, что зона резекции представлена гомогенной массой, состоящей из пучков коллагеновых и эластических волокон, а зона коагуляционного некроза не превышает 1,0–1,5 мм, что говорит о минимальном коллатеральном повреждении окружающих тканей. Клиническое исследование. Несмотря на объём резекции лёгкого, длительная недостаточность аэрозтаза была отмечена только в 1 наблюдении. У 8-и пациентов полный аэрозтаз достигнут сразу или в первые сутки после операции, у 2 пациентов аэрозтаз до-

стигнут в сроки от 2 до 4 суток после операции. Длительный сброс воздуха сохранялся у пациента после верхней лобэктомии справа. Аппаратом LigaSure было выполнено разделение междолевой борозды, длина коллагенового шва составила 9 см. При реторакотомии по поводу массивного сброса воздуха на 4-е сутки «коллагеновый шов» был состоятельным, а негерметичность лёгкого была связана с разорвавшейся буллой нижней доли лёгкого. Средняя продолжительность дренирования плевральной полости составила – 4 ± 2 суток. Во всех случаях удаления метастазов колоректального рака аппаратом LigaSure аэрозтаз достигнут в течение 1-х суток после операции.

Выводы. 1. Экспериментальное исследование показало надёжность и герметичность шва лёгкого, созданного аппаратом LigaSure. Пиковое давление разрыва «коллагеновой пломбы» значительно превышает максимально возможное физиологическое давление в трахеобронхиальном дереве. 2. Надёжность коагуляции и минимальное коллатеральное воздействие на окружающие ткани позволяет использовать аппарат LigaSure вблизи крупных сосудов и в местах трудно доступных для традиционных сшивающих аппаратов, а механизм резекции ткани исключает деформацию паренхимы лёгкого, характерную для традиционных методов резекции. Предложенная методика резекции лёгкого эффективна у пациентов с диффузной эмфиземой лёгкого. 3. Внедрение нового метода резекции паренхимы лёгкого с помощью аппарата LigaSure в клиническую практику, в частности для удаления метастазов и периферических образований, оправдано и может способствовать снижению как интра-, так и послеоперационных осложнений, связанных с традиционными методами резекции лёгких.

ПРИМЕНЕНИЕ НЕЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ОБСЛЕДОВАНИИ БОЛЬНЫХ С РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

Ефремова И.Ю.

ГУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»,
Самара, Россия

Интенсивное развитие методов визуализации, не связанных с применением ионизирующей радиации – магнитно-резонансной томографии и ультразвукового сканирования – формирует новую методологию обследования пациентов с раком прямой кишки и диктует необходимость уточнения их возможностей при диагностическом исследовании данной категории пациентов с выработкой оптимальной стратегии проведения исследования. Сказанное определило цель настоящего исследования: на основе комплексного анализа оценить возможности комбинированного применения ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии для комплексной оценки распространенности первичной опухоли и выявления возможных метастазов.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели нами было обследовано 140 пациентов с морфологически верифицированным раком прямой кишки (53 мужчин и 87 женщин, в возрасте от 39 до 89 лет, средний возраст $63,3 \pm 10,8$ лет). Всем больным проводились комплексное ультразвуковое исследование, включавшее трансабдоминальное сканирование датчиком 3,5 МГц и внутриполостное сканирование микроконвексным датчиком 7,5 МГц с применением цветового доплеровского картирования, а также магнитно-резонансная томография органов малого таза и брюшной полости на томографе, оснащённом магнитом с напряжённостью поля 1,5 Тесла, с применением нативного сканирования, включением в протокол диффузионно-взвешенного сканирования и динамического сканирования с использованием болюсной технологии контрастного усиления. Результаты исследования анализировались с применением различных методов параметрической и непараметрической статистики.

Результаты исследования. При сопоставлении данных комплексного ультразвукового и интраоперационного исследования с изучением макропрепарата удаленного рака прямой кишки на-

ми обнаружено, что чувствительность полостного УЗИ при оценке местного распространения опухолевого процесса составила 99,6%, специфичность 93,3%, а суммарная точность 97,7%. При вычислении указанных показателей для метастазов в параректальные лимфатические узлы были получены следующие результаты: чувствительность 99,5%, специфичность 78,1%, точность 83,9%. Расчет показателей для определения диагностической значимости трансабдоминального УЗИ по выявлению метастазов в печень составил 71,5%, 81,6% и 79,9%, соответственно. Оценка индекса резистентности (ИР) кровотока в ткани первичной опухоли с применением логит-регрессионного анализа показала наличие статистически значимой связи между степенью клеточной дифференцировки новообразования в прямой кишке и ИР: низкодифференцированные и агрессивные растущие опухоли имеют ИР в диапазоне от 0,41 до 0,55 ($p < 0,05$), опухоли с более высокой клеточной дифференциацией показали ИР более 0,65 ($p < 0,05$). Использование MPT органов брюшной полости и забрюшинного пространства для поиска возможных метастазов в паренхиматозные органы и лимфатические узлы позволило повысить чувствительность до 96,4%, специфичность до 98,6% и довести суммарную точность до 94,1%. Наиболее информативными импульсными последовательностями (ИП) для выявления метастазов в печень, по нашим данным, стали безконтрастная T1-взвешенная ИП в режиме «in-phase/out of phase», динамическая MPT с болюсной технологией контрастного усиления и построением кривых контрастного усиления от патологических образований. Диффузионно-взвешенная MPT с построением карт видимого коэффициента диффузии (ADC-map) оказалась существенно чувствительной к неомогенности магнитного поля методикой, которая, по результатам нашего исследования, находилась под влиянием кишечной перистальтики и дыхательных движений, что существенно снизило диагностическую значимость полученных с ее помощью результатов.

Таким образом, комплексное применение трансабдоминального и полостного УЗИ для оценки распространенности первичного очага у пациентов с раком прямой кишки с оценкой изменений в регионарных лимфатических узлах, в сочетании с MPT органов брюшной полости позволяет с высокой точностью оценить стадию рака прямой кишки, выбрать оптимальную комбинацию методов лечения и отказаться от использования традиционных диагностических методов, использующих ионизирующую радиацию.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ НАСЕЛЕНИЯ ПРИМОРСКОГО КРАЯ. ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ

Журман В.Н., Гурина Л.И.

Государственное учреждение здравоохранения «Приморский краевой онкологический диспансер», Владивосток, Россия

Актуальность проблемы. Рак шейки матки (РШМ) занимает второе место в структуре злокачественных новообразований женских репродуктивных органов и чаще поражает женщин фертильного возраста. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения России в 2010 году РШМ занимает седьмое место – 5,3%. В 2010 г. в Приморском крае на учете стояло 1724 больных РШМ, из них у 267 женщин заболевание выявлено впервые. С 1998 г. однолетняя летальность при РШМ выросла на 6,2% (24,4%), общая смертность – на 1,4% (6,0%), что определило цель и задачи исследования. Представленные данные показывают довольно высокую смертность от РШМ.

Выживаемость больных РШМ связана со стадией заболевания, способами лечения, периодом времени после окончания лечения и другими факторами. По сводным данным популяционных раковых регистров стран Европы, 1 – летняя выживаемость больных РШМ в 90 – х годах составила 84%, 3 – х летняя – 66%, 5 – летняя – 62%. Наименьшая 5 – летняя выживаемость отмечена в Польше (51%), наибольшая – в Испании (84,7%).

Цель исследования. Изучить возрастные особенности заболеваемости РШМ населения Приморского края и определить пути профилактики данной патологии.

Полученные результаты. Изучена заболеваемость РШМ с 1989 г. за четыре пятилетки. В первой пятилетке (1989 – 1992 гг.) стандартизованный показатель заболеваемости РШМ составил $16,41 \pm 1,09$, во второй пятилетке (1993 – 1997 гг.) – $13,34 \pm 0,85$, в третьей пятилетке (1998 – 2002 гг.) – $14,18 \pm 0,86$, в четвертой пятилетке (2003 – 2007 гг.) – $14,74 \pm 0,89$ на 100 тыс. женского населения. Заболеваемость РШМ в 2010 г. зарегистрирована на уровне 17,8 на 100 тыс. населения. Начиная со второй пятилетки, отмечен абсолютный прирост заболеваемости РШМ, составивший к 2003 – 2007 гг. – 0,56, при среднегодовом темпе прироста – 3,95%.

В первой пятилетке в возрастной структуре первые случаи заболеваемости РШМ зарегистрированы в 15 – 19 лет (7,41%). Наибольший удельный вес РШМ отмечен в возрастной группе 30 – 34 года (19,28%). Начиная с 35 – 39 лет, прослежено равномерное снижение до 5,23% случаев заболеваний РШМ в возрасте 70 лет и старше.

Во второй пятилетке первые случаи заболеваемости РШМ зарегистрированы в возрасте 20 – 24 года (4,84%), достигая максимальных показателей в 30 – 34 года (18,58%) со снижением в старшей возрастной группе до 3,5%. Отмечен высокий удельный вес РШМ в возрастной группе женщин 25 – 29 лет – 17,69% – по сравнению с первой пятилеткой – 11,35%.

В третьей пятилетке первые случаи заболеваемости РШМ (1,67%) выявлены в раннем возрасте (15 – 19 лет) с пиком заболеваемости в 35 – 39 лет – 20,53%, что выше уровней предыдущих пятилеток.

В четвертой пятилетке удельный вес РШМ в возрасте 20 лет составил 12,22%, что выше уровня предыдущих пятилеток: 9,52% (1 пятилетка), 4,84% (2 пятилетка), 11,84% (3 пятилетка). Основным пик заболеваемости РШМ выявлен в возрасте 30-34 года (25,17%) со снижением показателя до 2,9% после 75 лет.

Прирост стандартизованных показателей заболеваемости РШМ отмечен между 2 и 4 пятилетками – 10,5% ($\pm 13,34 \pm 0,85$ до $14,74 \pm 0,89$ на 100 тыс. населения). В первой пятилетке максимальные стандартизованные показатели заболеваемости РШМ зарегистрированы в возрастной категории женщин 65-69 лет ($72,85 \pm 14,64$ на 100 тыс. населения). В последующих пятилетках отмечен рост заболеваемости РШМ в более ранних возрастных группах, составивший $46,63 \pm 9,37$ на 100 тыс. населения в 2003-2007 гг. у женщин 55-59 летнего возраста. То есть заболеваемость РШМ «помолодела» на 10 лет.

В 2010 году первые случаи РШМ отмечены в возрастной группе 20-24 года (0,4%), первый пик заболеваемости отмечен в возрастной группе 40-44 года (11,3%). Далее наблюдается снижение заболеваемости до 7,7% в возрастной группе 45-49 лет, с последующим увеличением заболеваемости – второй пик в возрасте 55-59 лет (16,4%).

Выводы. В результате проведенных исследований отмечено увеличение удельного веса РШМ в группе 20-24 летних женщин с наибольшим показателем в возрасте 30-39 лет. При проведении скрининговых мероприятий по РШМ на территории Приморского края следует формировать группу повышенного риска РШМ среди молодых женщин в возрасте 20-24 года. Учитывая рост заболеваемости РШМ в возрастной группе женщин фертильного возраста, планируется разработать следующие мероприятия: дальнейшее изучение онко – эпидемиологической заболеваемости РШМ и смертность от данной патологии, и разработка территориальной программы направленной на выявление предраковых заболеваний и ранних форм РШМ, а также изучение факторов риска и формированием групп риска. Проведение мероприятий по селективному скринингу РШМ в группах риска с использованием методов жидкостной цитологии. Так как степень распространения опухолевого процесса имеет основное значение в определении прогноза заболевания. По данным Я. В. Бохмана, пятилетние результаты лечения больных дисплазией шейки матки составляют 100%, преинвазивным раком – 99,1%, микроинвазивным раком 96,8%. При инвазивном раке эти результаты существенно ниже.

ПРОБЛЕМА ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ГОЛОСОВЫМИ ПРОТЕЗАМИ ПОСЛЕ ЛАРИНГЭКТОМИИ И ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ

Забережний И.А., Новожилова Е.Н.

Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова
Московская городская онкологическая больница № 62, Москва, Россия

Ежегодно в России регистрируют около 7000 пациентов с впервые выявленным раком гортани. У значительной части из них (60-70 %) опухоль диагностируют в запущенной (III-IV) стадии, когда единственно возможным методом лечения является ларингэктомия. Эта операция оправдана с онкологических позиций, но при этом пациент лишается возможности полноценного общения, что нередко приводит к тяжелой психологической травме. Важно, что на сегодняшний день успехи онкологического лечения определяются не только показателем выживаемости, но и качеством жизни.

Все большее распространение в нашей стране приобретает метод голосового протезирования после ларингэктомии. В МГОБ № 62 накоплен опыт протезирования 342 больных. В результате стали ярко видны положительные и слабые стороны этого метода.

Так голосовой протез самой современной конструкции, хотя и выполненный из биологически инертного материала, является «инородным телом» для пациента. Он располагается в неасептических условиях (на стыке пищевода и дыхательного путей), в условиях «термостата».

В настоящее время в микробиологии общепринятой является «теория биопленок», согласно которой любая поверхность биогенного или небиогенного происхождения, колонизирована микроорганизмами. Причем 99% микроорганизмов находятся не в виде свободно плавающих форм, а в виде сообществ. В пленке формируется единая генетическая система, которая определяет пищевые, энергетические и поведенческие взаимоотношения («quorum sensing»).

В составе биопленки микробы обладают 1000-кратно большей резистентностью к а/б, противогрибковым ср-м и дезинфицирующим средствам.

Процесс формирования биопленок присущ и голосовым протезам, состоящим из силикона, что определяет сложности борьбы с инфекцией. Вегетации микроорганизмов поражают защитный клапан, вызывают деструкцию силикона. Больной не может адекватно питаться, возникают проблемы аспирационного характера, что диктует необходимость замены протеза.

У всех пациентов, использующих голосовые протезы, выделены грибы рода *Candida*, причем 51% из них – *C. albicans*, а остальные – *non-albicans*-возбудители, обладающие выраженной устойчивостью к противогрибковым препаратам. Вместе с грибковой флорой протезы поражаются и др. возбудителями стафилококки – 39%, энтерококки – 27%, *E.coli* – 5,7%, *Pseudomonas* spp. – 15 %, *клебсиелла* – 14%.

Ранее в МГОБ № 62 был разработан комплекс профилактического воздействия на зону протеза, включающий препараты, снижающие микробную контаминацию в дыхательных и пищеводных путях. За счет этого удалось увеличить средний срок службы протезов до 12 мес (по сравнению с 7 мес, рекомендованными фирмой-производителем).

Однако, поиск новых эффективных средств защиты протезов от грибковой инфекции был крайне необходим и актуален.

С марта 2010 г. по июнь 2011 г. в качестве профилактического и лечебного средства для больных с голосовыми протезами был использован Гидролактивин (сыrovотка молочная обогащенная лактатом кальция). Препарат был применен у 83 больных раком гортани и гортаноглотки. Все пациенты имели III-IV ст. опухолевого процесса. На первом этапе им проводили лучевую и химиотерапию. Во втором этапе всем была выполнена ларингэктомия с голосовым протезированием. 52 больным было выполнено интраоперационное голосовое протезирование, а 31 – отсроченное (спустя 2-3 мес после удаления гортани). Все пациенты являлись хроническими носителями грибковой инфекции.

По оригинальной методике с первого дня после ларингэктомии больные полоскали полость рта раствором «Гидролактивина» (20-

25 г сухого вещества на 150 мл воды). После удаления зонда 2 раза в день выпивали раствор через коктейльную трубочку, наклонив голову вперед, для обработки глоточно-пищеводного сегмента (непосредственной зоны расположения протеза). Таким же раствором полоскали полость рта и обрабатывали полость протеза и клапан.

Теоретическим обоснованием для применения Гидролактивина было то, что вероятно, препарат может препятствовать развитию грибковой инфекции, так как сыrovотка содержит высокое количество жизнеспособных молочнокислых бактерий до 7×10^6 КОЕ/г (в то время, как известные современные аналоги-лактофайбер, ацидофилус, бифидофилус, трилакт, нарины-форте – лишь $3,2-3,6 \times 10^6$ КОЕ/г).

И действительно, при микробиологическом исследовании было установлено, что живые культуры лактобактерий образуют собственную биопленку на слизистых глотки и пищевода, и по принципу конкуренции препятствуют формированию биопленок с патогенными микроорганизмами. Молочная кислота, выделяемая лактобактериями, способствует угнетению гнилостной микрофлоры в кишечнике. Это способствует снижению эндотоксикоза и лучшему перевариванию пищи.

Важнейшим аспектом является содержание в продукте лактата кальция-кальциевой соли молочной кислоты. Ионы кальция активируют ряд ферментов, позволяют сохранять постоянную кислотность в пищеводном тракте, купировать желудочно-пищеводный рефлюкс, что так же крайне важно для пациентов с протезами.

Разработанная нами методика была применена у 83 больных после ларингэктомии. При этом средние сроки службы протезов составили у них 18 мес, по сравнению с 12 мес у 146 больных контрольной группы. Осложнений, а так же изменений в составе крови в процессе применения препарата не отмечено.

Еще одним важным свойством Гидролактивина, открытым нами в процессе использования и изучения препарата явилось выраженный репаративное действие его на слизистые полости рта и глотки при проведении лучевой и химиотерапии.

Так препарат был использован в качестве сопроводительной терапии в отделении радиологии (в виде раствора для полосканий полости рта и глотки) у 107 больных. Из них – у 36 были опухоли полости рта, языка – у 34, ротоглотки – у 15, гортаноглотки – у 20, полости носа – у 2. Все пациенты имели III-IV ст. заболевания и проходили химиолучевую терапию в первом этапе комбинированного лечения (перед операцией). При применении препарата нам удалось избежать лучевых осложнений. Ни у одного пациента не было перерывов в лечении из-за патологических реакций. Лучевые реакции в виде плечатого эпителиита выявлены у 32% (38) больных. Однако, на фоне использования Гидролактивина их удалось быстро купировать в течение 2-3 дней. При использовании описанной методики значительно улучшалась внутренняя бактериальная и микологическая среда в орофарингеальной зоне, что доказано не только клинически, но бактериологическими исследованиями. Патологических реакций и осложнений при использовании Гидролактивина не отмечено.

Выводы: таким образом, применение Гидролактивина является перспективным и безопасным методом для профилактики и лечения грибковой и бактериальной инфекции у больных с опухолевыми и воспалительными процессами орофарингеальной зоны.

РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ТОЧНОСТЬ МСКТ В ОПРЕДЕЛЕНИИ РАЗМЕРОВ ОПУХОЛИ

Захарова О.Л., Кармазановский Г.Г.

ФГУ Институт хирургии им. А.В. Вишневского Минздравсоцразвития России,
Москва, Россия

Актуальность: Заболеваемость раком поджелудочной железы (ПЖ) постоянно растет, и за последнее десятилетие ее уровень значительно увеличился и занимает 4-ю позицию в структуре онкологической смертности в странах Европы и США. Рак поджелудочной железы – заболевание с крайне высоким потенциалом

злокачественности, смертность от рака поджелудочной железы практически равна заболеваемости, составляя для России около 13 тыс., а для мира около 230 тыс. случаев в год. Столь удручающие показатели смертности объясняются, прежде всего, тем, что ко времени установления диагноза более чем у 80% больных имеются нерезектабельные формы рака.

Единственным методом радикального лечения больных раком ПЖ остается хирургический, однако применять его можно лишь у 3.9-22% пациентов, когда опухоль диагностируется на ранней стадии, тогда как у остальных пациентов диагностируется местно-распространенный или метастатический процесс. Излечение больных раком поджелудочной железы зависит от полноты хирургического удаления опухоли. В свою очередь, полнота хирургической резекции (R0/R1/R2) зависит от точности предоперационного и интраоперационного выявления опухоли.

Основной задачей, на дооперационном этапе, является выявление потенциально резектабельных и нерезектабельных опухолей. Многодетекторная КТ (МСКТ) с последующей 3D-реконструкцией изображения является наиболее полезной предоперационной методикой для установления резектабельности опухоли. Результаты диагностики помогают хирургам оценить операбельность, хирургическую сложность и прогноз, однако иногда ошибочные выводы, полученные по результатам исследования, ведут к неуместной терапии. По данным зарубежной литературы диагностические ошибки приводят к необоснованным лапаротомиям в 21-44%. Избежать ошибки в диагностике и повысить точность определения резектабельности и нерезектабельности опухоли, возможно, зная КТ-критерии вовлечения сосудов и инвазии смежных органов, т.е. при точной оценке распространенности процесса.

Определение по данным МСКТ вовлечения сосудов в опухолевый процесс является весьма существенным для предоперационного стадирования опухоли, поскольку интраоперационная визуализация мезентериальных сосудов возможна лишь на далеко зашедших этапах операции. Предоперационная оценка распространенности опухоли играет решающее значение при определении алгоритма лечения больного с раком поджелудочной железы, показания к операции и её объём зависят от точности предоперационного выявления опухоли, в связи с тем, что интраоперационное определение границ опухоли неточно. Оценка края резекции необходима для определения точности панкреатодуоденальной резекции. Множественные данные литературы свидетельствуют, что наличие положительной зоны резекции является крайне неблагоприятным признаком. R0 резекция важнейший прогностический фактор обуславливающий выживаемость. Однако, размеры рака поджелудочной железы по данным МСКТ зачастую отличаются от результатов патоморфологического исследования. Точная интерпретация предоперационных КТ изображений, поможет сократить количество бесполезных операций к минимуму.

Цель исследования: оценить точность МСКТ в определении распространенности рака поджелудочной железы на дооперационном этапе. А также определить зависит ли разница в оценке размеров опухоли по данным МСКТ и морфологии от степени её дифференцировки.

Материалы и методы: Ретроспективно были изучены результаты МСКТ (64 и 256 срезовые КТ (Phillips)) и протоколы патоморфологического исследования у 81 пациента с морфологически верифицированным диагнозом протоковой аденокарциномы поджелудочной железы после операции Уиппла (2005-2010). Размер опухоли был определен как максимальное значение (в миллиметрах) указанное в протоколе МСКТ и в протоколе патоморфологического исследования в любой из трех плоскостей.

Результаты: У 57 пациентов (70%) размеры опухоли при исследовании макропрепарата превосходили первоначально заявленные при КТ исследовании. Из этих 57 пациентов у 12 (21%) при КТ исследовании размер опухоли был недооценен на 5-30% (диапазон 6-21мм), у 38 пациентов (67%) на 31-60% (диапазон 10-40мм), у 7 пациентов (12%) первоначальная недооценка размеров опухоли при МСКТ исследовании составила 61-99% (в диапазон 19-62мм) от реального размера. И лишь у 20 (25%) пациентов из 81, размеры опухоли указанные в протоколе

МСКТ совпали с таковыми при морфологическом исследовании (с допустимой погрешностью 5мм). У 4 пациентов (5%) из 81, размеры опухоли поджелудочной железы были выше по данным МСКТ, чем по результатам морфологического исследования (в среднем на 12-31% от реального размера опухоли, диапазон 7-11мм). Разница в оцениваемых размерах по данным МСКТ и морфологического исследования не зависела от степени дифференцировки опухоли (G1 – 21%; G2 – 40%; G3 – 24%; G4 – 15%).

Выводы: Предоперационное стадирование опухоли играет решающее значение при определении алгоритма лечения больного с раком поджелудочной железы. Хирургам следует иметь в виду, что при сравнении с результатами патоморфологического исследования, МСКТ недооценивает распространенность рака поджелудочной железы. Это может существенно влиять на объём операции и послеоперационную выживаемость.

НОВЫЕ ВАРИАНТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕГИОНАРНОЙ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Зейдлиц А.А.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский областной онкологический диспансер», ГБУЗ НСО «НООД», Новосибирск, Россия

Актуальность: рак дыхательных путей является одним из наиболее часто встречаемых злокачественных новообразований, летальность при этом заболевании занимает является ведущей причиной смерти среди мужчин в возрасте от 40 лет и старше. Клинические признаки рака легкого неспецифичны, крайне вариabельны, зависят от стадии заболевания, анатомической характеристики и распространенности опухолевого процесса. Но, даже при всем разнообразии и неспецифичности симптомов рака легких, все патологические процессы, включая осложнения и паранеопластические проявления, в конечном итоге приводят к развитию состояния, которое в последнее время объединяют в понятие синдрома системного воспалительного ответа. Таким образом, не вызывает сомнения, что именно синдром системного воспалительного ответа, объединяющий весь каскад патологических реакций, развивающийся при раке легкого, является основной точкой приложения для коррекции общего состояния пациента, прогностическим критерием исхода заболевания. Кроме того, маркеры воспалительного процесса, такие как цитокины, молекулы средней массы, белки острой фазы и т.д., могут являться диагностическим критерием эффективности лечения онкологических пациентов. На сегодняшний день в арсенале хирургов-онкологов имеются стандартные эффективные и хорошо изученные методы лечения пациентов со злокачественными заболеваниями легких. Однако, признан и тот факт, что функциональное состояние лимфатической системы решающим образом влияет на течение воспалительной реакции, распространение инфекции и образование новых метастатических очагов. Исходя из этих сведений, становится понятна необходимость лечебного воздействия на лимфатический регион в зависимости от локализации патологического процесса и хирургического вмешательства.

Цель исследования: разработка и внедрение в клиническую практику простых и эффективных методов коррекции патологических изменений при злокачественных заболеваниях легких. Для достижения этой цели были разработаны методы непрямым лимфотропных инъекций для включения в схему стандартной комплексной терапии.

Материалы и методы: В исследование было включено 96 пациентов с различными формами рака легких. В двух группах пациентов применяли методы лимфотропного введения лекарственных смесей, в группе контроля пациенты получали стандартную схему лечения, применяемую в ведении пациентов с указанным патологией. В первой основной группе исследования пациентам, на фоне основного стандартного лечения, были выполняли межкостистые лимфотропные инъекции (32 ЕД лидазы, 4 мг дексаметазона, 100 мг

10% лидокаина, до 5-7 мл 40% глюкозы с добавлением разовой дозы 1000 мг цефтриаксона). Точки введения смеси – в подкожную клетчатку в области межкостных пространств верхнегрудного отдела позвоночника с учетом сегментарного принципа иннервации легких. Курс включал 5 ежедневных инъекций в до- и послеоперационном лечении. Пациентам второй группы основной группы лекарственная смесь того же состава вводилась субсифоидально – в клетчатку переднего средостения через точку Марфана. Курс лимфотропного лечения также составлял 5 дней. Пациентам третьей контрольной группы исследования была назначена традиционная комплексная схема лечения.

Результаты: у пациентов основных групп с непрямым лимфотропным введением лекарственных смесей на фоне проводимого лечения зарегистрировано снижение уровня ИЛ-1β в среднем в 1,25 раза, ИЛ-4 и ИЛ-6 в 1,6 раза, ИЛ-8 в среднем 3,6 раза от исходных показателей. Кроме того, выявлено достоверное уменьшение количества ЦИК в плазме крови, в среднем в 1,3 раза. Выводы: полученные результаты служат убедительным доказательством целесообразности применения метода непрямого лимфотропного воздействия для раннего купирования воспалительного процесса, нормализации гомеостаза, быстрого разрешения послеоперационных стрессовых нарушений.

К ВОПРОСУ ПОИСКА НОВЫХ МЕТОДОВ СКРИНИНГ – ДИАГНОСТИКИ

Земляничина В.А., Сирота В.Б., Муравлева Л.Е.

Карагандинский Государственный Медицинский Университет
Карагандинский Областной Онкологический Диспансер, Караганда, Казахстан

В последние несколько десятилетий все большее применение в медицинской диагностике находят методы исследования структур, образованных при кристаллизации солей из биологических жидкостей (плазма, слюна, и т.д.). Эти методы могут использоваться для экспресс – обследования больших групп населения.

Капля сыворотки крови переходит из жидкой фазы в твердую. Принцип высушивания был использован как технически простой, экономичный и формирующий устойчивый объект, удобный для исследования.

Метод тезиографии, являясь мультипараметрическим методом, отражает любые изменения плазмы крови. Типичная тезиограмма плазмы крови здорового человека характеризуется трехзональным строением (присутствуют краевая, промежуточная и центральная зоны). Для тезиограмм характерна симметричность и четкая краевая очерченность. Преобладающий тип растрескивания – разнорадialный, реже – равнорадialный. Фации здорового человека имеют сетчатое растрескивание, что характеризует очень высокую густоту растрескивания и порядок ветвления в структуре тезиограмм. Конкреции встречаются практически в каждой отдельности всех трех зон фации, характеризуя тем самым их очень высокое количество. Все конкреции мелкие и круглой формы. Атипичные конкреции, аморфные участки и патологические структуры в тезиограммах плазмы крови здоровых людей не наблюдались. Представляет интерес изменения тезиограмм у онкологических больных, в частности раком пищевода.

Исследованию подвергнута плазма крови 79 больных раком пищевода, пролеченных в Карагандинском Областном Онкологическом Диспансере (за период 2004-2008 гг), получивших комбинированное лечение. Забор крови производился до лечения. Тезиограммы ставились по методу В. Н. Шабалина и С. Н. Шатохиной.

Общими признаками нарушения морфотипов тезиограмм плазмы крови больных раком пищевода были системные нарушения: полная утрата промежуточной зоны у 53% больных; отсутствие симметричности вследствие хаотичного распределения отдельностей или формирующихся аморфных областей у 42% больных. Для 10,5% тезиограмм плазмы крови больных была характерна нечеткость краевой структуры.

В 37% случаев в тезиограммах плазмы крови наблюдается снижение числа конкреций, что может быть показателем уменьшения минеральных компонентов в плазме крови. Для 10,5% фаций выявленные обширные аморфные области в центральной зоне свидетельствуют о нарушении взаимодействия всех компонентов плазмы крови. В тоже время, анализ морфотипов тезиограмм показал наличие особенностей в структуропостроении плазмы крови больных. Это позволило дифференцировать 7 основных типов тезиограмм.

Тезиографическая картина большинства исследуемых тезиограмм (26,3%) характеризуется следующими системными нарушениями структуропостроения (1 тип тезиограмм): полной утратой промежуточной зоны, отсутствием симметричности. Для 5,3% тезиограмм плазмы крови данной группы характерна нечеткость краевой структуры. Во всех тезиограммах плазмы крови 1 типа наблюдается снижение числа конкреций, представляющих собой минеральные компоненты плазмы крови.

Из подсистемных нарушений структуропостроения тезиограмм плазмы крови 1 типа можно отметить формирование атипичных конкреций с преобладанием конкреций больших размеров, что может свидетельствовать об уменьшении онкотической силы белковых компонентов плазмы крови.

Второй тип тезиограмм наблюдался у 21% обследованных больных раком пищевода. Все тезиограммы 2 типа характеризовались наличием краевой, промежуточной и центральной зон. Фации имели неполную симметричность вследствие хаотичного распределения отдельностей в центральной зоне.

Для фаций со 2 типом строения была характерна средняя густота растрескивания. Количество конкреций среднее. Также отмечено формирование атипичных конкреций по размерам и форме.

Третий тип тезиограмм был зафиксирован у 15,8% обследованных пациентов и характеризовался он следующим: полной утратой промежуточной зоны, отсутствием симметричности вследствие образования обширных аморфных областей, занимавших центральную зону, которые характеризовались отсутствием формирующихся структурных элементов – отдельностей и конкреций и поэтому относятся к системным нарушениям тезиограмм. Также для 5,3% тезиограмм плазмы крови данной группы характерна нечеткость краевой структуры, наблюдается снижение числа конкреций, представляющих собой минеральные компоненты плазмы крови.

Из подсистемных нарушений следует отметить формирующиеся атипичные конкреции с преобладанием конкреций больших размеров, что может свидетельствовать об уменьшении онкотической силы белковых компонентов плазмы крови вследствие их возможной модификации.

Четвертый тип тезиограмм наблюдался у 10,5% обследованных больных. Данный тип тезиограмм также характеризовался полной утратой промежуточной зоны, но сохранялась симметричность в распределении структурных элементов. Тезиограммы плазмы крови с 4 типом строения имели разнорадialный тип растрескивания, что соответствует структуре тезиограммы плазмы крови здорового человека. Густота растрескивания высокая. Порядок ветвления низкий, так как в радиусном ряду количество формирующихся отдельностей в пределах 5.

Пятый тип тезиограмм наблюдался в 10,5% от общего количества анализированных фаций. Характеризовался он наличием краевой, промежуточной и центральной зон, выраженной симметричностью, четкой краевой очерченностью, разнорадialным типом растрескивания, высоким числом атипичных конкреций и отсутствием патологических структур.

Шестой тип тезиограмм также наблюдался в 10,5% от общего количества анализированных фаций. Этот тип характеризовался наличием краевой, промежуточной и центральной зон, выраженной симметричностью, четкой краевой очерченностью, разнорадialным и равнорадialным типами растрескивания, очень высоким числом атипичных конкреций и отсутствием патологических структур. Особенностью тезиограмм была характерна очень высокая густота растрескивания сетчатого типа, а также очень высокий порядок ветвления.

Седьмой тип тезиограмм нами был обозначен как редкий. Характеризовался он необычным строением краевой зоны, которая была лишена видимой границы от остальных зон по цвету и по структуре отдельностей.

Основные причины, на наш взгляд, связаны с декомпозицией белкового компонента плазмы крови, перекисным окислением липидов и эндогенной интоксикацией.

Полученные данные позволяют сделать заключение о выраженных нарушениях структуропостроения плазмы крови больных раком пищевода. Проведенные нами исследования позволили выявить специфические характеристики морфотипов тезиограмм, специфичные для рака пищевода, а также продемонстрировали влияние сопутствующей патологии и степени эндогенной интоксикации.

Таким образом, тезиография является простым и мультипараметрическим методом, поэтому было бы интересно использовать этот метод для исследования плазмы крови больных раком пищевода и для контроля в процессе комбинированного лечения.

ДИНАМИКА ТЕЗИОГРАФИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Земляницина В.А., Сирота В.Б., Муравлева Л.Е.

Карагандинский Государственный Медицинский Университет
Карагандинский Областной Онкологический Диспансер, Караганда, Казахстан

При лечении больных важным прогностическим аспектом является оценка эффективности лечения, ибо только она может служить надежным показателем для продолжения, коррекции либо отмены конкретной схемы лечения. Не стоит отрицать необходимость подобного мониторинга, принимая во внимание его стоимость и доступность. В своей работе мы приводим альтернативу одного из методов оценки эффективности лечения.

В ходе исследования больные раком пищевода получали комбинированную химио-лучевую терапию. За период 2004-2008гг. в КГКП «Карагандинский Областной Онкологический Диспансер» пролечено 79 больных раком пищевода. Всем пациентам проведена дистанционная гамма-терапия (ДГТ) различными режимами фракционирования. Облучение осуществлялось в статическом режиме на гамма-терапевтических установках «АГАТ-С», «АГАТ-Р1», «РОКУС-АМ». Дозиметрическое обеспечение выполнялось индивидуально для каждого больного на планирующей станции «Гамма-план 1». Химиотерапия была представлена Арглабином. Арглабин – Казахстанский противоопухолевый препарат, разработанный в Институте фитохимии МОН РК, полученный из полыни гладкой (*Artemisia glabella* Kar et Kir). Препарат «Арглабин» зарегистрирован в Республике Казахстан в качестве противоопухолевого средства (регистрационное свидетельство РК-ЛС-5-№003950 от 12.1999г.) [1].

Тезиограммы были подготовлены по методу В. Н. Шабалина и С. Н. Шатохиной.

Анализ морфотипов тезиограмм плазмы крови больных раком пищевода на середине лучевой терапии с включением арглабина, выявил неоднозначный характер наблюдаемых паттернов. Можно выделить два основных типа тезиограмм.

У большей части больных (71,4%) наблюдалось изменение структуры фасции. Зафиксировано изменение 3-х зональной структуры с хаотичным растрескиванием центральной зоны на четкий геометрический центр.

Это свидетельствовало об улучшении структуры фации крови и приближении последней к структуре фации крови здорового человека. Отрицательным критерием на данном этапе является формирование атипичных конкреций.

Сравнение тезиограмм до и в середине лучевой терапии в комбинации с арглабином показало исчезновение промежуточной зоны, формирование палочковидных конкреций. Но позитивным моментом является восстановление краевой зоны.

Следовательно, в середине лучевой терапии в комбинации с

арглабином наблюдается однозначно позитивная динамика изменения структуропостроения плазмы крови.

После окончания комбинированной терапии с арглабином были зафиксированы следующие изменения структуропостроения плазмы крови у 65,7% больных: фация структурирована, наблюдались краевая, центральная и частично промежуточная зона. В центральной зоне наблюдались радиальные трещины. Отдельности очень большие, имеются конкреции. В целом, это свидетельствует о выраженных позитивных сдвигах, но восстановления до паттерна контроля не было.

У 34,3% больных после окончания комбинированной терапии в фации наблюдались обширные аморфные области, появлялись новые патологические структуры типа «лист». По мнению авторов, листовидные структуры являются маркерами склерозирования.

Следовательно, в конце комбинированного лечения у больных раком пищевода выявлена отчетливая тенденция к улучшению структуропостроения плазмы крови.

Таким образом, полученные нами данные доказывают перспективность использования арглабина в комбинированном лечении больных раком пищевода. На основании проведенных исследований представляется целесообразным рекомендовать метод тезиографии в качестве дополнительного критерия оценки эффективности проводимой терапии. Этот метод прост в исполнении, не требует специализированного оборудования и дорогостоящих реактивов. Этот диагностический метод обладает рядом преимуществ: он очень чувствителен и информативен, так как позволяет получить интегральную характеристику взаимодействия химических компонентов плазмы крови.

ВОЗМОЖНОСТИ НОВЫХ ИММУНОФЕРМЕНТНЫХ КОПРО-ТЕСТОВ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ И ДРУГИХ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

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

ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Введение. Первичная запущенность колоректального рака (КРР) и его высокая распространенность заставляют искать методы скринингового типа для его активного выявления. Традиционный биохимический тест на скрытую кровь в кале (FOBT) считается адекватным для выявления КРР, однако, он обладает рядом признанных недостатков (низкая чувствительность и специфичность, ограничения в питании пациента при подготовке к анализу и др.). Это явилось обоснованием для разработки иммуноферментного «сэндвич»-метода (iFOBT – immunochemical fecal occult-blood test) обнаружения в кале скрытой крови по гемоглобину человека (hHb), что по определению должно исключить основные недостатки традиционного биохимического метода. В отличие от традиционного, данный метод не требует от пациента соблюдения предварительной диеты, т.к. использование в тесте специфических моноклональных антител к гемоглобину человека полностью исключает этот тип ложноположительных результатов. Другой «ветвью» в эволюции FOBT в iFOBT стал мембранный иммунохроматографический тест (тест-кассета) для одноэтапного качественного определения скрытой фекальной крови. Используемая нами, экспресс-методика основывается на взаимодействии гемоглобина в образце (т.е. антигена) с моноклональными антителами к нему, которые адсорбированы на твердой фазе в тестовой области тест-кассеты (T-test). Наличие окрашенной линии в тестовой области (T) указывает на положительный результат, а ее отсутствие – на отрицательный. Любая интенсивность окрашивания линии в зоне (T) интерпретируется как положительный результат. В отличие от гваяковых проб, на точность теста не влияют особенности питания пациентов. Далее был разработан еще один иммуноферментный копро-тест, выявляющий в кале комплекс hHb с гаптоглобином (hHb/Hp). Гаптоглобин (Hp) – глобулин плазмы крови, с высокой

аффинностью связывающий свободный гемоглобин плазмы крови человека, ингибируя его окислительную активность и предотвращая потерю железа организмом через почки. Кроме того, Нр является белком острой фазы воспаления. Таким образом, свободный Нр и его комплексы с hHb играют важную роль не только в сохранении резерва железа, но и в контроле местных воспалительных процессов. Предполагается, что комплекс hHb/Нр (в отличие от hHb) будет более устойчив к действию пищеварительных протеолитических ферментов и, следовательно, сможет выявлять гемоглобин при кровотечениях не только из нижних, но и из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Одним из новых серологических маркеров, для которого был разработан и иммуноферментный метод выявления в кале, является опухолевая форма пируваткиназы (ПК) M2-типа – одного из ключевых ферментов гликолиза. Описано две формы M2-ПК: высокоактивная, тетрамерная, для которой характерно высокое сродство к собственному субстрату – фосфоэнолпирувату (ФЭП), и менее активная, димерная, с низким сродством к ФЭП. Более 40 лет назад установлено, что интенсивность анаэробного гликолиза в раковых клетках в 10-15 раз выше, чем в норме, поэтому можно ожидать, что в них будет преобладать димерный вариант M2-ПК. Энергетический атипизм, развивающийся в процессе канцерогенеза приводит к появлению в опухолевых клетках димерного изофермента пируваткиназы M2-типа. Принимая во внимание то, что уровни ПК отражают степень энергетического атипизма в злокачественных опухолях, является обоснованным исследовать клиническую значимость M2-ПК именно в кале – субстрате, контактирующем с опухолью и сливающимися опухолевыми клетками непосредственно (fTu M2-ПК).

Задача исследования. Оценка диагностической чувствительности четырех новых иммуноферментных копро-тестов: 2-х тестов, выявляющих в кале гемоглобин человека (hHb), комплекс гемоглобина человека с гаптоглобином (hHb/Нр), а также опухолевую форму пируваткиназы (fTu M2-ПК) в отношении КРР, рака желудка (РЖ) или рака пищевода (РП), а также других клинически значимых заболеваний органов ЖКТ.

Материалы и методы. Твердофазным ИФА было исследовано содержание hHb, hHb/Нр и fTu M2-ПК в образцах кала 135 первичных больных КРР, 93 больных РЖ или РП, 62 пациентов с язвенным колитом (ЯК), 20 пациентов с полипами кишечника (ПК) и 71 донора. Использованные дискриминационные уровни (ДУ): hHb – 2,0 мкг/мл, hHb/Нр – 0,5 мкг/мл (вычисленный и предлагаемый нами), fTu M2-ПК – 4,0 ед/мл. У некоторых больных из перечисленных выше групп дополнительно было проведено качественное определение скрытой крови в кале экспресс методом с использованием тест-кассет.

Результаты. Средняя концентрация hHb (в мкг/мл) у больных КРР, РЖ или РП, ЯК (обострение или ремиссия), ПК и доноров оказалась равной: 394,2±69,6, 99,4±53,1, 448,5±47,7, 4,7±2,4, и 0,7±0,1 мкг/мл, соответственно, а доля случаев превышения ДУ составила – 89,6%, 49,5%, 79,0%, 6%, 20,0% и 4,2% соответственно. Средние значения hHb/Нр (в мкг/мл) в этих группах в том же порядке равнялись: 110,0±29,8, 3,9±1,4, 449,7±224,0, 1,0±0,1 и 0,1±0,1. Доля случаев превышения ДУ для hHb/Нр составила: 87,9%, 41,5%, 71,9%, 10,0% и 1,4%, а для fTu M2-ПК – 80,8%, 64,4%, 67,7%, 25,0% и 11,3%, соответственно. Экспресс анализ кала на скрытую кровь был проведен у 32 больных КРР, 65 больных с РЖ, 28 – с ЯК и у 23 доноров. Положительные результаты получены в 81,3%, 9,2%, 71,4% случаев соответственно. У доноров в 100% получен отрицательный результат. Сочетание положительного результата экспресс-теста с хотя бы одним положительным количественным ИФА оказалось более характерным для больных с заболеваниями нижних отделов ЖКТ, а отрицательного результата экспресс-теста с хотя бы одним положительным ИФА – чаще свидетельствовало о наличии патологического процесса в верхних отделах ЖКТ.

Выводы. Иммуноферментные копро-тесты, выявляющие в кале hHb, hHb/Нр и fTu M2-ПК, представляются перспективными для активного выявления больных КРР, РЖ или РП, а также другими клинически значимыми заболеваниями ЖКТ. При позитивных результатах хотя бы одного из копро-тестов, вероятно, необходимо дообследование всего ЖКТ. Однако применение дополнительно экспресс метода определения скрытой крови в кале позволит с

определенной долей вероятности разделить пациентов на две группы, в которых в одной приоритет в эндоскопическом дообследовании следует отдать ЭГДС, а в другой – ФКС.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ СТАРШЕ 60 ЛЕТ С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Иванова О.В., Матякин Е.Г., Иванов В.М.

Астраханский областной онкологический диспансер
Онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина РАМН, Москва.

Лечение больных пожилого и старческого возраста с местно-распространенными злокачественными опухолями орорфарингеальной области является сложной проблемой клинической онкологии, что связано не только с основным процессом, но и сопутствующей патологией.

Анатомические особенности орорфарингеальной области являются причиной того, что иногда даже небольшие по объему опухолевые процессы требуют комбинированного лечения. Выполнение операции, включающих резекцию тканей в пределах трех анатомических областей в сочетании с радикальной на шее приводит к образованию обширных дефектов мягких тканей и нередко кости нижней челюсти, с нарушениями функции глотания, жевания, речи, дыхания. Все это лишает больного возможности не только трудиться, но часто и вообще находиться в обществе. Реабилитация указанного контингента больных имеет не только морально-этическое, но и социально – экономическое значение.

Нами проанализированы результаты 122 пластических операций у лиц пожилого и старческого возраста, на основании чего вырабатаны показания к планированию первичных и отсроченных операций у данной категории больных с местно-распространенными злокачественными опухолями орорфарингеальной области.

Так как большинство больных с этой патологией подвергаются до операции лучевому и химиотерапевтическому лечению, условие для заживления операционных ран крайне неблагоприятно. Использование на этом фоне для замещения дефектов хорошо артериализированных трансплантатов, взятых вне зоны облучения, несомненно оказывает положительное воздействие, улучшая процессы репарации. Это позволяет в свою очередь сократить сроки пребывания больных на койке.

Показаниями для первичной пластики являлись: обширные послеоперационные дефекты тканей полости рта, глотки и шейного отдела пищевода при удалении первичных и рецидивных или остаточных опухолей, при общем удовлетворительном состоянии больного. Сроки отсроченных восстановительных операций в основном определялись состоянием больных и отсутствием или наличием воспалительных изменений в тканях вокруг дефекта.

Немедленное восстановление формы и функции утраченного органа представляется идеальным вариантом в реконструктивной хирургии. Однако характер и качество восстановительных операций после удаления злокачественных опухолей определяются многими показателями: 1) размерами и конфигурацией дефектов; 2) дозой ранее проводимого облучения и временем, прошедшим с момента окончания лучевой терапии до реконструктивной операции; 3) локализацией дефектов; 4) полом, возрастом, соматическим состоянием больного; 5) надежностью выбранного метода; 6) расположением донорской зоны в косметически благоприятных участках тела.

Для выполнения пластических операций использовали кожно-мышечный лоскут с осевым строением сосудов. В 68,7% случаев выкраивался лоскут с включением большой грудной мышцы. Этот вид лоскута имеет выраженный сосудистый рисунок, что позволяет его использовать и для пластики шейного отдела пищевода.

Частота рецидивов и метастазов среди оперированных больных составила 21,2%. У всех этих больных до операции была диагностирована 4 стадия заболевания. Выживаемость составила 72,6%. Тотальный некроз кожного сегмента лоскута наблюдался только у 6 больных. Средняя продолжительность пребывания

больных в стационаре составила от 18 до 52 дней. Последняя цифра обусловлена послеоперационной лучевой терапией и необходимостью коррекции сопутствующей патологии.

Таким образом, первичная пластика при лечении опухолей орофарингеальной области с использованием кожно-мышечных лоскутов позволяет получить хорошие функциональные и косметические результаты и значительно сократить сроки пребывания больных в стационаре.

ОСОБЕННОСТИ САНАЦИИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Иванова О.В.

Астраханская городская стоматологическая поликлиника №4, Астрахань, Россия

Санация полости рта у больных с онкологическими заболеваниями сопряжена с возникновением различных осложнений, что связано как с основным заболеванием, так и последствиями комбинированного и комплексного лечения. Профилактика этих осложнений является непростой задачей для врача-стоматолога поликлиники. Проведен сравнительный анализ лечения 563 больных с местно-распространенным раком орофарингеальной области, обратившимися для санации полости рта в стоматологический кабинет Астраханского онкодиспансера и в городскую стоматологическую поликлинику № 4 за период с 1997 по 2010 гг., в возрасте от 15 до 80 лет. У 183 (32,3%) из них отмечались различные осложнения, в числе которых наибольшую группу составили инфекционные и геморрагические осложнения. Детальному изучению подверглись медицинская документация этой категории больных.

Наибольшее количество больных (136) было старше 50 летнего возраста, что требовало дополнительного специального обследования ввиду часто имевших место сопутствующих заболеваний. 179 (97,8%) больных получили до обращения к стоматологу комбинированное и комплексное лечение.

Высокий и очень высокий уровень кариеса значительно превалировал в этой группе больных. А у лиц старше 60 лет, получивших лучевую терапию, он отмечен у 90% больных. У 92% больных из общего числа обратившихся за медицинской помощью, кариесом осложненной формы были поражены от 5 до 28 зубов. При показателях гемоглобина <100 г/л в течение недели вводили эритропоэтин по 1 мл. через день в течение недели. А у больных с нейтропенией, до санации полости рта проводилось лечение грануцитом и иммуномодуляторами. У 10 больных нами применялся индуктор синтеза интерферона – циклоферон один раз в сутки в дозе 300 мг (2 таблетки) за 2-3 дня до санации полости рта с последующим использованием линимента циклоферона 5% местно в виде ватных турунд и смазывания слизистой оболочку десневого края 2-3 раза в день с помощью ватного тампона самим больным. У больных с одонтогенной инфекцией на фоне анемии, тромбоцитопении, нарушения антигемоцитоза санацию полости рта проводили в условиях стационара из-за опасности инфекционных и геморрагических осложнений, проводя совместно с онкологом коррекцию нарушенных функций. При необходимости обезболивания нескольких зон у этого контингента больных, предпочтение отдавали общей анестезии с целью профилактики развития гематом подвисочной ямки и крыловидно-нижнечелюстного пространства. Таким больным проводили преимущественно хирургическую санацию полости рта, так как более чем у 80% больных кариозная болезнь осложнялась патологическими изменениями пародонта. Удаление зубов сопровождалось тщательным кюретажем лунок и наложением швов для профилактики кровотечения. У 50 больных нами использована отечественная гемостатическая губка с канамицином. Антибиотики вводились внутримышечно однократно за 1-2 часа до санации и в последующем продолжалось их введение в течение 2-3 дней. Зубосохраняющие операции выполняли только

после обязательного осмотра онкологом и комплексного обследования больных. Анализ результатов санации полости рта после проведения комплекса профилактических мероприятий позволил нам отметить снижение количества кровотечений с 8,2% до 4,9%, локальных воспалительных процессов в зоне стоматологической манипуляции сроком от 1 до 3 суток после лечения с 12,0% до 2,7% ($p < 0,05$). Болевые реакции по шкале Карновского колебались на самых низких цифрах.

Таким образом, проведение профилактических мероприятий развития осложнений при санации полости рта у онкологических больных после комбинированного и комплексного лечения позволяет снизить количество геморрагических осложнений до 4,9%, а локальных воспалительных процессов – до 2,7%.

ВНУТРИКОСТНОЕ ВВЕДЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА

Иванова О.В., Матякин Е.Г., Иванов В.М.

Отделение хирургии опухолей верхних дыхательно-пищеварительных путей РОНЦ им Н.Н. Блохина РАМН, Москва, Hjcscbz

Астраханский областной онкологический диспансер, Астрахань, Россия

Комбинированное лечение больных раком слизистой полости рта является общепризнанным. Операция при этом является основным этапом лечения. Для замещения дефекта тканей полости рта выполняются реконструктивные операции с включением васкулизованных костных ауто- и аллотрансплантатов, костно-мышечных трансплантатов на питающей сосудистой ножке, кожно-мышечных комплексов. Предоперационная лучевая терапия или полихимиотерапия, сам характер операции, во время которого происходит обсеменение раны микрофлорой полости рта, сообщение с раной опилок нижней челюсти увеличивают риск развития гнойных осложнений.

Материалом исследования послужили соответствующие данные 138 больных со следующей опухолевой патологией: 76 больных – рак слизистой оболочки дна полости рта, 38 – рак языка, 14 больных – рак альвеолярного отростка нижней челюсти, 10 больных – рак слизистой оболочки ретромолярной области. У большинства больных – 80 пациентов (57,9%) диагностирован местно-распространенный и опухолевый процесс, у 28 (20,3%) опухоль соответствовала символу T2 в 24 (17,4%) случаях имели место остаточные опухоли после неэффективного курса лучевой терапии и в 6-ти (4,3%) – рецидивы. Перед операцией 42 больных проведены 2 курса полихимиотерапии и 50 больным проведена лучевая терапия в дозе 40-60 Гр.

Всем больным проводилась профилактическая антибиотикотерапия. При этом 16 больным антибиотики вводились внутрикостно в нижнюю челюсть.

При внутрикостном введении лекарственных веществ создаются высокие терапевтические концентрации препарата в очаге поражения, включая и костную ткань. При введении раствора в губчатое вещество кости антибиотик проникает не только в кровяное русло, но и в самые истоки лимфатического аппарата, а через них в лимфатические сосуды и регионарные лимфатические узлы. Для этих целей нами предложено и внедрено «Устройство для внутрикостного введения лекарственных веществ в нижнюю челюсть» (Патент на изобретение №2203100 «Устройство для внутрикостного введения лекарственных веществ в нижнюю челюсть» 27 апреля 2003). Больные были разделены на 3 группы в зависимости от вида резекции нижней челюсти:

- срединная мандибулотомия произведена 24 больным; – сегментарная резекция нижней челюсти у 16 больных с одновременным замещением дефекта титановой пластиной (8 случаев) и костно-мышечным лоскутом (8 случаев), с одновременным введением цефалоспоринов внутримандибулярно;
- краевая резекция нижней челюсти у 98 больных с после-

дующим закрытием дефекта слизистой оболочки и опиала нижней челюсти кожно-жировым и кожно-мышечным лоскутом. При использовании проволоочного костного шва при срединной мандибулотомии в 28,2% случаях привело к развитию остеомиелита. Данное осложнение нами не отмечено при использовании для этих целей титановых минипластин и внутримандибулярным введением антибиотиков. Профилактическая антибиотикотерапия с подбором антибиотиков в послеоперационном периоде в зависимости от чувствительности к ним микрофлоры, способствовало скорейшему купированию раневой инфекции. Таким образом, в профилактике раневой инфекции у данной категории больных значительную роль играет адекватная оценка факторов развития осложнений с коррекцией общих нарушений у больного и продолжением соответствующей терапии в раннем послеоперационном периоде. Внутрикостное введение антибиотиков в нижнюю челюсть значительно снижает частоту развития остеомиелита, даже у больных ранее подвергшихся лучевому лечению.

ОПЕРАТИВНАЯ ЛАПАРОСКОПИЯ И ТРЕХМЕРНАЯ СИСТЕМА ПЛАНИРОВАНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

*Кадиева Э.А., Новикова Е.Г., Демидова Л.В.,
Шевчук А.С., Дунаева Е.А., Щельцына С.А., Цветаева Е.С.*

ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Общепринятым способом лечения местно-распространенного рака шейки матки является лучевая терапия как самостоятельный метод или в неoadъювантном режиме с последующим хирургическим лечением. В классическом варианте, при проведении лучевой терапии на область малого таза, яичники, попадая в зону облучения получают дозу, приводящую к полному необратимому нарушению их функции. Развитие постовариэктомического синдрома, включающего комплекс нервно-психических, вегето-сосудистых и обменно-эндокринных нарушений, приводит к существенному снижению качества жизни пациенток. Особую значимость, данная проблема приобретает в связи с увеличением заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки у молодых женщин. Целью настоящего исследования является оценка целесообразности и эффективности использования оперативной лапароскопии для сохранения овариальной функции у молодых пациенток с местно-распространенными формами рака шейки матки.

Материалы и методы: В отделении гинекологии МНИОИ им. П.А. Герцена разработана оригинальная методика лапароскопической транспозиции яичников и конформной лучевой терапии с использованием трехмерной системы планирования и мультиплекстового каллиметра. Суть данной операции заключается в мобилизации сосудистой ножки придатков с последующим перемещением последних в верхний этаж брюшной полости и фиксации яичников к брюшине латеральных каналов с использованием титановых скрепок. Титановые скрепки выполняют не только фиксирующую функцию, но и благодаря рентгеноконтрастным свойствам существенно облегчают последующую топографию при разметке полей облучения. При благоприятном течении послеоперационного периода, в ближайшие сроки (не позднее 7 дней после операции) пациенткам начинают химиолучевое лечение. С целью снижения риска побочных эффектов к минимуму в настоящее время в лучевой терапии применяется трехмерная система планирования, при которой клинический объем облучения соответствует форме облучаемой мишени. Линейные ускорители последнего поколения, оснащенные многопестковыми коллиматорами, позволяя индивидуально, в зависимости от анатомических особенностей пациентки и степени распространенности опухолевого процесса, подвести максимальную дозу на зоны поражения и минимизировать ее на окружающие нормальные ткани,

снизить лучевую нагрузку на мочевой пузырь, прямую кишку и транспозированные яичники. Схема предоперационного химиолучевого лечения включает использование лекарственных препаратов 5-фторурацила (250 мг/м² в течение 5 дней) и цисплатина (20 мг/м² в течение 3 дней) на фоне дистанционного облучения малого таза в режиме динамического фракционирования дозы, 3 фракции по 4 Гр, затем 2,5 Гр до 29,5 Гр. Далее проводится 2 сеанса внутриполостного облучения с разовой очаговой дозой 5 Гр в точке А. Суммарная очаговая доза от всего курса терапии составляет 40 Гр.

Проанализированы непосредственные результаты лечения 50 пациенток с плоскоклеточной формой рака шейки матки IB2-IIIb стадии (средний возраст – 35,1±3,4 года), которым в первом этапе комбинированного лечения перед проведением химиолучевой терапии была выполнена лапароскопическая транспозиция яичников.

Результаты: Средняя продолжительность операции составила 98,5 минут. Ни в одном из случаев не было отмечено интра- и послеоперационных осложнений. Химиолучевое лечение начато в среднем через 5,9 дней после операции. По данным топографии во всех случаях яичники находились вне полей облучения, однако у 6 (13%) пациенток транспозированные гонады располагались в непосредственной близости от зоны облучения. Использование современных компьютерных систем с функцией 3Д для дозиметрического планирования дистанционной лучевой терапии у этих больных позволило минимизировать дозу ионизирующего излучения, пришедшую на яичники, которая составила от 0,9 Гр до 3,2 Гр за весь курс облучения. У 46 (92%) из 50 больных после проведения химиолучевой терапии выполнена расширенная экстирпация матки. Остальным 4 (8 %) пациенткам по онкологическим показаниям лечение было завершено в виде самостоятельной лучевой терапии. Некоторым пациенткам потребовалась дополнительная послеоперационная лучевая терапия, а в ряде случаев, и полихимиотерапия с включением цисплатина в количестве 6 курсов. Медиана наблюдения составила 25,6 мес., метастатического поражения гонад не выявлено ни в одном случае. У 19 (38%) пациенток отмечено стойкое повышение уровня гонадотропинов, что свидетельствует о нарушении функции яичников. У остальных 31 женщины (62%) показатели овариальной функции остаются без существенных отклонений от нормы.

Выводы: Таким образом, транспозиция яичников с применением лапароскопической техники и лучевая терапия с использованием трехмерной системы планирования позволяет сохранить гормональную функцию яичников и избежать развития постовариэктомического синдрома. Преимуществами лапароскопической транспозиции яичников является малая травматичность, низкая частота осложнений, короткие сроки реабилитации, что позволяет существенно улучшить качество жизни больных без удлинения сроков начала специального лечения. Использование трехмерной планирующей системы и линейных ускорителей, оснащенных мультипестковыми каллиметрами значительно уменьшает риск лучевого повреждения транспозированных яичников.

ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ ОПУХОЛЬАССОЦИИРОВАННОГО МАРКЕРА СССА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ПИЩЕВОДА

*Куликов Е.П.¹, Карпов Д.В.¹, Каминский Ю.Д.^{1,3},
Никифоров А.А.², Никифорова Л.В.², Григорьев А.В.³*

- 1 Кафедра онкологии с курсом лучевой диагностики ФПДО РязГМУ им. акад. И.П.Павлова,
- 2 Центральная научно-исследовательская лаборатория РязГМУ им. акад. И.П.Павлова,
- 3 Рязанский областной клинический онкологический диспансер, Рязань, Россия

Введение. Рак пищевода представляет собой наиболее агрессивную по течению и прогнозу злокачественную эпителиальную опухоль человека. Чрезвычайно важным является прогнозирование результатов лечения рака пищевода. Одними из факторов,

определяющих прогноз, являются опухолевые серологические маркеры. Таким опухолевым маркером для плоскоклеточных раков является антиген плоскоклеточной карциномы (SCCA).

Цель исследования. Изучить прогностическую значимость уровня SCCA на выживаемость больных плоскоклеточным раком пищевода в зависимости от применяемого метода лечения или без него.

Материалы и методы. Основную группу составил 31 больной плоскоклеточным раком грудного отдела пищевода. Контрольную группу – 11 здоровых добровольцев (по данным ФЭГДС патологии в пищеводе не выявлено). У испытуемых выполнен иммуноферментный анализ крови с помощью набора фирмы CapAg Diagnostic и определен уровень SCCA сыворотки (доверительный предел у здоровых доноров 1,2 нг/мл). Возраст пациентов основной группы находился в пределах от 41 года до 73 лет (средний возраст – 59 лет). Возраст добровольцев контрольной группы – от 49 лет до 67 лет (средний возраст – 52 года). Уровень маркера определялся до и в сроки от 1 до 41 мес. после специального лечения у 22 больных и у 9 больных, получавших только симптоматическую терапию.

Результаты и обсуждение. Хирургическое лечение. 15 больных выполнена субтотальная резекция пищевода. Всем им определяли значение уровня SCCA до и после хирургического лечения, находилось оно в пределах от 0,19 до 3,93 нг/мл. Дооперационное значение уровня SCCA в среднем составило 1,97 нг/мл (от 1,3 нг/мл до 3,13 нг/мл). У всех пациентов после операции отмечалось снижение значения уровня SCCA, в среднем до 1,1 нг/мл (от 0,9 нг/мл до 1,32 нг/мл), что составило 44,2% от исходного уровня.

В настоящее время под наблюдением находятся 6 больных. Средний уровень SCCA у них составляет 0,98 нг/мл (от 0,57 до 1,32 нг/мл). Срок наблюдения от 3 до 38 мес.

Умерло 9 пациентов, 8 из них от прогрессирования опухолевого процесса и 1 от другого заболевания. Средняя продолжительность жизни умерших от прогрессирования составила 8,3 мес. (от 6 до 13 мес.). У 4 больных с уровнем SCCA 1,24 – 3,93 нг/мл средняя продолжительность составила 6,6 мес. (от 5,5 до 8 мес.). У 4 больных со значением уровня SCCA от 0,78 до 1,2 нг/мл средняя продолжительность жизни составила 10,3 мес. (от 7,5 мес. до 13 мес.).

Таким образом, уровень SCCA после хирургического лечения коррелировал с продолжительностью жизни больных раком пищевода.

Лучевое лечение. Выявлено, что значение уровня SCCA у 5 лучевых больных до лечения было от 1,0 нг/мл до 8,9 нг/мл. Время наблюдения от 0,5 до 17,5 месяцев. Все 5 больных в настоящее время живы.

Комбинированное лечение. Уровень SCCA у 2 больных после хирургического лечения и послеоперационной гамма – терапии был равен 1,18 – 1,33 нг/мл. Больной с показателем маркера 1,33 нг/мл умер через 13,5 мес. после лечения. Второй пациент в настоящее время жив.

Симптоматические больные. Проанализирован уровень SCCA и продолжительность жизни больных раком пищевода без проведения специального лечения. Выявлено, что среднее значение уровня SCCA симптоматических больных составило 3,6 нг/мл. Средняя продолжительность жизни симптоматических больных составила 2,4 мес.

У добровольцев контрольной группы уровень SCCA составил от 0,3 нг/мл до 1,17 нг/мл, что находится в доверительных пределах значений для здоровых доноров (до 1,2 нг/мл).

Выводы.

1. У всех пациентов после операции отмечалось снижение значения уровня SCCA, в среднем на 44,2 % от исходного уровня.

2. Продолжительность жизни больных раком пищевода после субтотальной резекции пищевода находится в обратной зависимости от послеоперационного уровня SCCA.

3. Послеоперационный уровень SCCA менее 1,2 нг/мл является косвенным признаком более лучшего прогноза.

4. SCCA выше 3,6 нг/мл говорит о невозможности проведения специального лечения больным плоскоклеточным раком пищевода и крайне неблагоприятном прогнозе.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ НМРЛ С РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМИ ОТДАЛЕННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ

Картовецко А.С., Пикин О.В., Трахтенберг А.Х., Колбанов К.И., Глушко В.А., Зайцев А.М., Филоненко Е.В., Вурсол Д.А.

ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, Москва, Росси

Введение: Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости злокачественными опухолями трахеи, легкого и бронхов. Частота отдаленного метастазирования НМРЛ составляет 70-80%. Необходимость в проведении хирургического лечения больным немелкоклеточным раком легкого с резектабельными отдаленными метастазами является одной из актуальных проблем в онкопульмонологии. По данным различных авторов, продолжительность жизни таких больных после выполненных им операций, с целью удаления основной опухоли и метастатического очага увеличивает продолжительность жизни больных в среднем на 11,0-36,0 мес.

Целью: настоящего исследования является улучшение результатов лечения больных НМРЛ с изолированными отдаленными метастазами за счет выполнения циторедуктивных операций.

Материалы и методы. В МНИОИ им Герцена оперированы 74 больных с резектабельными отдаленными метастазами НМРЛ с 1998 по 2010 год: солитарный метастаз в головной мозг диагностирован у 37, в надпочечник – у 11, в грудную стенку – у 5, в почку и брыжейку сигмовидной кишки по одному больному, диссеминация по плевре выявлена у 21 больных. Первичная опухоль была удалена у всех больных. Объем операции на легком: пневмонэктомия – у 15 (19,0%) больных, лобэктомия у 55 (75%) и атипичная резекция – у 4 (5%) больных. Симультаные операции выполнены у 26 (38,8%). При одновременном выявлении солитарного метастаза в головной мозг на первом этапе выполняли его удаление, операцию на легком осуществляли через 4-6 нед. У пациентов с диссеминацией по плевре выполняли циторедуктивную операцию (резекция легкого с плеврэктомией) с интраоперационной фотодинамической терапией. Результаты: Послеоперационные осложнения констатированы у 12 (16,2%) больных, послеоперационная летальность составила 4,9%. Медиана продолжительности жизни после хирургического лечения больных НМРЛ с метастазом в головной мозг составила 16,8 мес., после резекции легкого с плеврэктомией – 14,2 мес., адrenaлэктомии – 10,6мес. Один больной после нефрэктомии, двое после резекции грудной стенки и один после резекции сигмовидной кишки прожили 17,21,9 и 39мес. соответственно. Трое больных с метастазами в грудную стенку находятся под динамическим наблюдением. Двое больных с метастазом в надпочечник умерли от послеоперационных осложнений, остальные больные этой группы, умерли в течение 2 лет после операции от дальнейшего прогрессирования опухолевого процесса. 1 и 3 летняя выживаемость у больных с метастазом в головной мозг, с диссеминацией по плевре и метастазом в надпочечник составила 58%, 54%, 32,6% и 21,8%, 18,0%, 0% соответственно.

Выводы. Удаление первичной опухоли и резектабельных отдаленных метастазов у больных НМРЛ улучшает отдаленные результаты лечения и качество жизни. Агрессивная хирургическая тактика оправдана у больных с солитарным метастазом. Полученные результаты больных с метастазами в надпочечник требуют дополнительного изучения этой группы.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ЛАРИНГОЭКТОМИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Кельн А.А. Шаназаров Н.А.

Кафедра онкологии с курсом лучевой диагностики и терапии ТюмГМА, ТООД, Тюмень, Россия

Актуальность. Рак гортани относится к группе социально значимых болезней, так как инвалидизация этой категории пациентов

в значительной степени снижает трудовой потенциал общества. Сложность и стойкость нарушенных функций после хирургического лечения рака гортани, сопровождающихся длительной и стойкой утратой трудоспособности, ставят речевую реабилитацию больных в ряд важнейших медико-социальных проблем.

Цель исследования: оценить качество жизни ларингоэктомированных пациентов до и после восстановления голоса и отдаленные результаты трахеопищеводного шунтирования с протезированием (ТПШП).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 30 пациентов раком гортани Т3N0-1M0, разделенные на 2 группы. В первую вошли 10 ларингоэктомированных пациентов после завершения голосовой реабилитации методом ТПШП. Вторую группу составили 20 пациентов, получавших комбинированное лечение, до проведения хирургического этапа. Возраст обследуемых варьировал от 43 до 77 лет, 70% из них были трудоспособного возраста. Хирургическое лечение пациентам I группы выполнено: в объеме ларингоэктоми – 6; ларингоэктоми и фасциально-футлярного иссечения клетчатки шеи – 4. Всем пациентам проводили восстановление голосовой функции по методике ТПШП, которое рекомендуется через год после ларингоэктоми при отсутствии рецидива и метастазов. Данный метод позволил вернуть утраченную речевую функцию 95% пациентов. Качество жизни изучалось в рамках международного протокола EORTS. Использован общий опросник EORTC QLQ-C30 (version 3.0) и специфический для больных с опухолями головы и шеи – QLQ-H&N 35. Все изменения в опросниках оцениваются в диапазоне от 0 до 100 баллов; более высокий балл означает лучший уровень функционирования. По симптоматическим шкалам больший балл указывает на высокий уровень симптомов и наличие проблем. Статистическую обработку проводили с помощью средних значений показателей. Достоверность различий оценивалась по t-критерию Стьюдента, различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Снижение общего статуса здоровья во II группе до $47,45 \pm 4,6$ балла обусловлено тяжестью заболевания и выраженностью функциональных расстройств. После хирургического лечения и голосовой реабилитации общее состояние здоровья повысилось до $70,55 \pm 7,7$ баллов. Физическое функционирование больных на момент начала комбинированного лечения составляло $77,45 \pm 6,0$ балла. Проведение комплексных реабилитационных мероприятий, включающих восстановление голосовой функции позволили улучшить физическое состояние у I группы пациентов до $80,45 \pm 6,7$ баллов. Наличие опухолевого процесса, ожидание калечащей операции существенно ухудшало эмоциональное состояние на дооперационном этапе, что снизило показатель качества жизни до $55,55 \pm 5,8$ балла. После восстановления голосовой функции этот показатель повысился до $78,95 \pm 4,3$ баллов. Уровень социального функционирования у пациентов II группы составил $69,85 \pm 3,7$ балла, а после голосовой реабилитации – $82,45 \pm 5,4$ баллов. При анализе симптоматических шкал отмечается значительное уменьшение нарушений после ларингоэктоми с последующим ТПШП: затруднение речевого общения в быту и разговоре по телефону снизилось в 4 раза (с $65,35 \pm 9,4$ до $16,3 \pm 4,6$), частота возникновения одышки снизилась в 5 раз (с $55,72 \pm 8,4$ до $10,56 \pm 1,2$); проблемы с глотанием жидкой и твердой пищи уменьшились в 4 раза (с $40,45 \pm 5,8$ до $10,51 \pm 2,3$); по шкале «общение в быту» обнаружилось снижение проблем с речью в 6 раз (с $51,4 \pm 6,9$ до $8,7 \pm 1,6$); болевые ощущения после окончания голосовой реабилитации уменьшились в 2,5 раза (с $40,57 \pm 5,4$ до $15,56 \pm 3,6$). Голосовые протезы устанавливаются на протяжении 5 лет. Контингент пациентов составил 37 человек. В 2006 году их установлено 7, в 2007 году – 11, в 2008 году – 7, в 2009 году – 6, в 2010 году – 6. Минимальный срок между ларингоэктомией и голосовым протезированием составил 4 месяца. При анализе длительности срока службы голосовых протезов в группе пациентов с последовательно установленным пятым протезом, минимальный срок составил 2 месяца, а максимальный – 23 месяца. Минимальный период функционирования объясняется тем, что имелся воспалительный процесс в области трахеостомы и постоянное дополнительное инфицирование протеза и дыхательных путей сокращали срок службы. Средняя продолжительность функционирования первого голосового протеза у всех пациентов

составила 15,4 месяцев, второго – 15,6 месяцев, третьего – 8,7 месяцев, четвертого – 7,2 месяца. Таким образом, наблюдается четкая зависимость между сроком службы и кратностью установки голосовых протезов, что может свидетельствовать о стойком органическом поражении клапанного механизма. Так процессе работы с ТПШП были обнаружены осложнения, которые условно можно разделить на 3 группы: рост грануляций наблюдался в 25% случаев, погружение протеза в просвет шунта – 25%, протекание жидкости через протез – 60%. Следует отметить, что у ряда пациентов имеется сочетание признаков порчи протеза. По мнению Новожиловой Е.А. 2009г., протезы выходят из строя и требуют замены в результате поражения грибковой микрофлорой и патогенными бактериями. Бактериологическое исследование выявило контаминацию *St.aureus* (39,4%), *En. faecalis* (22,75%), *P. aeruginosa* (15,5%), которые образуют колонии и нарушают работу клапанного механизма, внедряясь в глубже лежащие слои протеза. Доля *S.albicans* составила 46%, в то время как другие микроорганизмы были так называемыми non-albicans, обладающие значительной устойчивостью к антимикотическим препаратам.

Вывод. Таким образом, в методе голосовой реабилитации достигнуты значительные результаты, позволяющие улучшить качество жизни и уровень социальной активности пациентов после хирургического лечения. На новом этапе реабилитации стоит вопрос более полного и качественно длительного восстановления утраченных функций. Использование голосовых фильтров с превентивной, курсовой антибактериальной и фунгицидной терапией позволит улучшить качество речи, продлит срок службы голосовых протезов и облегчит функцию внешнего дыхания.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЦЕПТОРОВ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кириллина М.П.

Якутский научный центр комплексных медицинских проблем СО РАМН, Якутск, Россия

В настоящее время одной из актуальнейших проблем не только онкологии, но и здравоохранения в целом является профилактика рака молочной железы (РМЖ), что обусловлено быстрым, неуклонным и повсеместным ростом заболеваемости данной формой рака, вышедшей на первое место в структуре заболеваемости женщин злокачественными новообразованиями. [1] Ежегодно в мире регистрируется более 1 млн. вновь заболевших РМЖ женщин, более 400 тыс. ежегодно умирают от этого заболевания. В Республике Саха (Якутия) на протяжении более десяти лет РМЖ является ведущей формой онкологической патологии у женщин со среднегодовым темпом прироста 1,3 %, ежегодно регистрируется около 160 случаев вновь заболевших, а умирают ежегодно около 70 женщин, интенсивный показатель 14,8 на 100 тыс. населения. [2,3]

В связи с этим особую актуальность имеет индивидуализация медикаментозной терапии РМЖ, основанная на результатах исследования весьма приоритетного направления – маркеров биологической активности опухоли, в частности иммуногистохимического (ИГХ) профиля РМЖ, характеризующих особенности поведения и регуляции, что дает возможность прогнозировать течение болезни, чувствительность опухоли к тем или иным группам лекарственных препаратов.

Рецепторы стероидных гормонов – это белки, специфически и избирательно связывающие соответствующие стероиды после их проникновения в клетку и опосредующие, таким образом, их биологические эффекты (влияние на дифференцировку, рост, адаптацию клетки при смене метаболических условий, индукция биосинтеза белка) [4]. В норме в эпителии молочной железы наблюдается невысокая экспрессия ER и PgR, тогда как при опухолевой трансформации значительно повышается экспрессия обоих маркеров [7]. Индивидуально подобранная тактика ведения пациентки существенно влияет на течение заболевания и качество жизни; при этом следует помнить, что чем больше уровень экспрессии презентуемых

ER- и PgR- рецепторов, тем больше будет эффект от проводимой гормональной терапии и тем более оптимистичным будет прогноз [3,5,8]. Следовательно, следует учитывать определенную диссоциацию в количестве окрашенных клеток и интенсивность окрашивания по каждому маркеру отдельно – если специфично окрашено от 10% до 30% опухолевой ткани, то чувствительность опухоли к терапии будет составлять 20%, если от 30 до 70% – эффективность терапии будет в 50% случаев, и наконец, если окрашено от 70 до 100% клеток – эффективность будет составлять 75-80% [6].

Цель исследования. Выявить особенности гормонального статуса рака молочной железы в зависимости от возраста путем иммуногистохимического определения рецепторов ER и PgR в раковых клетках.

Исследован материал от 50 женщин с РМЖ, которым были проведены оперативное лечение и/или диагностические пункционные биопсии в Якутском онкологическом диспансере и 2-ом хирургическом отделении КЦ РБ №1- НЦМ за 2010 год. Коренные женщины – 30 (60%), из них до 39 лет – 3 (10%), 40-49 лет – 9 (30%), 50-59 лет – 14 (46,6%), 60-69 лет – 3 (10%), старше 70 лет – 1 случай (3,3%). Некоренные женщины – 20 (40%), из них до 39 лет – 2 (10%), 40-49 лет – 4 (20%), 50-59 лет – 6 (30%), 60-69 лет – 6 (30%), старше 70 лет – 2 случая (10%).

Было проведено иммуногистохимическое определение ER и PgR по результатам которой выделены 4 группы с различной комбинацией стероидных рецепторов в опухолевых клетках. Наиболее часто, в 48% случаев был выявлен рецептор-положительный (ER+/PgR+) профиль РМЖ. Число женщин с рецептор-отрицательным (ER-/PgR-) профилем РМЖ составило 32%. В группе с одним положительным рецептором чаще выявлялись рецепторы ER, чем PgR (12% и 8% соответственно). Таким образом, рецептор-позитивные РМЖ составили 68%, без существенных различий у женщин коренного и некоренного населения.

Также было проведено сопоставление степени злокачественности опухолей с наличием рецепторов ER и PgR. Установлена зависимость гистологической степени злокачественности РМЖ от рецепторного профиля клеток опухоли, а именно высокая гистологическая степень злокачественности чаще диагностировалась при рецептор-отрицательном РМЖ и редко при наличии обоих или только одного из рецепторов.

В результате проведенного у 50 женщин, больных РМЖ иммуногистохимического исследования с определением ER и PgR установлено, что опухоль достоверно чаще содержит рецепторы стероидных гормонов (68%). Однако обращает на себя внимание тенденция более частого выявления и оперативного лечения РМЖ у молодых (до 50 лет) женщин коренного населения (24% против 12%). С увеличением возраста в опухолевых клетках растет уровень экспрессии как ER, так и PgR и существует прямая пропорциональная связь гистологической степени злокачественности РМЖ от рецепторного профиля клеток опухоли.

Таким образом, внедрение в практику широкого применения иммуногистохимического исследования ER/PgR статуса при РМЖ позволяет прогнозировать течение болезни, чувствительность опухоли к тем или иным группам лекарственных препаратов, что в конечном итоге является определяющим звеном в оптимизации терапевтических подходов, индивидуализации химио-, гормональной, таргетной и лучевой терапии у больных РМЖ, основанных на результатах исследования маркеров биологической активности опухоли.

Список литературы:

1. Писарева Л.Ф., Одинова И.Н., Кудерек Б.К., Шивит-оол А.А., Сиразидинова А.К., Эпидемиологические особенности злокачественных новообразований молочной железы в регионе Сибири и Дальнего Востока.- Томск: Изд-во Том. ун-та, 2006.- 10 с.
2. Гормонотерапия рака молочной железы / Ф.Г.Иванова [и др.] // Вопросы профилактики ранней диагностики и лечение злокачественных новообразований. Матер. XII межрегион. конф. онкологов.- Якутск, 2003.-204с.
3. Иванов П.М. Злокачественные новообразования на Крайнем Севере и их социально-экономические последствия /П.М.Иванов, Ф.Г.Иванова.- Якутск, 2003.-204с.

4. Кушлинский Н.Е. Общие представления о клеточных маркерах / Н.Е.Кушлинский //Научно-практический журнал «Медицинская кафедра».- 2005.-№5(17) – С.18-21

5. Макаренко Н.П. Рак молочной железы (новые возможности терапии) / Н.П.Макаренко // Современная онкология. Экспресс-выпуск.- MEDIA MEDICA, 2007.- С.35-50

6. Герштейн Е.С. Тканевые маркеры как факторы прогноза при раке молочной железы / Е.С.Герштейн, Н.Е.Кушлинский //Прак.онкология.- 2002.- Т.3, №1.- С.38-44

7. Increased estrogen receptor {beta}cx expression during mammary carcinogenesis / M. Esslimani-Sahla [et al.] // Clin. Cancer. Res.- 2005.- Vol.11, №9.- P.3170-3174

8. Estrogen receptor breast cancer phenotypes in the Surveillance, Epidemiology, and the Results database / W.F.Anderson, N.Chatterjee, W.B.Ershier, O.W.// Brawley Breast cancer Res.Treat.- 2002.- Vol.76.- P.27-36

МЕСТО ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПЕРЕД РЕКОНСТРУКЦИЕЙ НАРУЖНОГО УХА ПРИ ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ РУБЦАХ КОЖИ

Кириллова К.А.

Федеральное Государственное Учреждение

«Научно – клинический Центр оториноларингологии»

Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия

Как известно, название келоид происходит от греческого слова *keleis* – опухоль и *eidos* – вид, сходство. Таким образом, келоидный рубец – это опухолевидное фиброзное разрастание соединительной ткани кожи. Келоидные рубцы в настоящее время выделены в отдельную группу патологических рубцов. Ряд авторов совершенно справедливо (с онкологической точки зрения) рассматривают келоидную ткань как форму дерматофибромы из-за высокого уровня рецидивирования и отсутствия до настоящего времени понимания генеза патологического рубцевания в целом. Основу келоидной рубцовой ткани образуют иерархически организованные узлы, состоящие из пучков коллагена, в старых рубцах иногда гиалинизированных, и полиморфных клеток фибробластического ряда с выраженными признаками дисплазии. Келоидный рубец возникает в результате диспластической трансформации грануляционной ткани или рубцовых тканей, ранее сформировавшихся в данном участке. Клетки ткани келоида обладают высокой пролиферативной активностью и отличаются гиперэргическим ответом на повреждение. Склонность к келоидообразованию некоторые авторы связывают с об аутосомно-доминантной, хотя также имеется мнение об аутосомно-рецессивной наследственной патологии келоидной болезни. Определенную роль играют механизмы аутоагрессии на собственную незрелую соединительную ткань, наследственная предрасположенность, возраст, эндокринопатии и нарушение регуляторных функций ЦНС. Келоиды особенно часто встречаются у пациентов с 4-6 типом кожи по Фитцпатрику. Келоидные рубцы (особенно ожоговые), возникшие на открытом большом участке лица и шеи, причиняют больным физические и психические страдания, и вызывают, например, деформацию ушных раковин с атрезией наружных слуховых проходов. Часто пациенты ощущают зуд и боль в области рубцов, которые также могут изъязвляться. Также среди патологических рубцов выделяют и обычные гипертрофические рубцы, которые состоят из плотной фиброзной ткани и формируются при избыточном синтезе коллагена. Данный рубец никогда не распространяется за пределы области повреждения, соответствует границам предшествующей раны. В развитии такого рубца ведущую роль играют два фактора: боль-шие размеры раневого дефекта и постоянная травматизация рубца. Келоид – это рубец, внедряющийся в окружающие нормальные ткани, до этого не вовлеченные в раневой процесс. В отличие от обычных гипер-трофических рубцов, нередко образуется на функционально малоактивных участках тела. Его рост обычно начинается через 1-3 месяца после эпителизации раны.

Рубец продолжает увеличиваться даже после 6 месяцев и обычно не уменьшается и не размягчается. Стабилизация рубца наступает в среднем через 2 года после его появления. На сегодняшний день остается актуальной проблема патологического рубцевания после реконструктивных операций на ушной раковине при микротиях и посттравматических деформациях данной локализации. До сих пор существующее огромное количество методик хирургического лечения больных с данной патологией не позволяют точно предвидеть конечный результат операции. И довольно часто ввиду того, что даже малоинвазивное вмешательство вызывает нарушение микроциркуляции и трофики тканей в данной области. Это приводит к гиперпластическим процессам и грубому рубцеванию тканей в отдаленные сроки наблюдения, что приводит к отрицательному косметическому результату проведенной реконструктивной операции. В связи с этим актуальным является поиск метода объективной предоперационной оценки состояния микроциркуляции в мягких тканях околоушной области у пациентов с микротиями и дефектами ушных раковин для уменьшения процента послеоперационного патологического рубцевания. С этой целью в отделе реконструктивной и пластической оториноларингологии ФГУ «НКЦ оториноларингологии» ФМБА России, а также ФГУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии» МЗ СЗ России на базе ДКБ № 9 им. Сперанского было обследовано 25 пациентов с данной патологией на основе метода лазерной доплеровской флоуметрии аппаратом «ЛАКК-02». Измерения осуществлялись в четырех точках околоушной области. У детей с микротиями точки выбирались по предполагаемому положению ушной раковины, либо по краю сформированной ушной раковины. У пациентов с послеожоговыми рубцовыми деформациями ушной раковины исследование проводилось по возможности на неизмененной коже, либо над наименее рубцовоизмененными тканями в заданных точках. Для получения нормативных показателей микроциркуляции обследовали околоушную область контрлатеральной (нормальной) стороны. В результате были выявлены значительные отличия показателей кожной микроциркуляции у пациентов с патологией ушной раковины в зависимости от этиологии заболевания. Так в норме и при приобретенных дефектах максимальное значение микрогемоперфузии определялось в области верхнего полюса ушной раковины, а минимальное – в области мочки. В отличие от этого у детей с врожденными пороками развития ушной области показатели микроциркуляции были, во-первых, в целом ниже в сравнении с нормой. И, во-вторых, минимальные показатели её оказались в верхней точке. В результате эти сведения свидетельствуют о глубоком нарушении трофики тканей околоушной области у детей с микротиями и дают основания для поиска нового направления путей улучшения их хирургического лечения и предотвращения послеоперационных осложнений ещё до выполнения хирургического вмешательства. Кроме того, в связи с выявленными особенностями становится очевидным, что необходимы различные подходы к хирургической коррекции рубцовых деформаций ушной области при врожденных и приобретенных дефектах уха. И следует дифференцированно подходить к лечению посттравматических дефектов при келоидных и гипертрофических рубца.

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЁЗ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Кирпа Е.А., Решетов И.В.,
Филоненко Е.В., Голубцов А.К.**

ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Вступление. Рак щитовидной железы – это самая распространенная опухоль эндокринной системы. В период с 2003 по 2008гг. прирост абсолютного числа заболевших составил 28,3% у мужчин и 10,0% у женщин. Доля рака щитовидной железы в структуре онкологической заболеваемости мужского населения стран СНГ

достигла 0,5-1%, женского – 1-4,6%. Основным методом лечения большинства больных с заболеваниями ЩЖ является хирургический. Особое место среди осложнений хирургического лечения рака щитовидной железы по тяжести проявления и сложности профилактики занимает послеоперационный гипопаратиреоз – тяжелое послеоперационное осложнение, который трудно поддается лечению и заместительной терапии. Лекарственная терапия, назначаемая таким пациентам для компенсации утраченных функций паращитовидных желез, не всегда способна обеспечить поддержание стабильного гомеостаза у пациентов, а также вызывает ряд побочных эффектов и осложнений (полиорганный кальциноз, расстройства желудочно-кишечного тракта и пр.)

Послеоперационный гипопаратиреоз развивается при удалении или повреждении паращитовидных желёз во время хирургического вмешательства на щитовидной железе. Снижение уровня паратгормона в сыворотке крови при этом приводит к нарушению кальций-фосфорного обмена. Концентрация кальция во вне- и внутриклеточной жидкости поддерживается в очень узких пределах, что жизненно важно для нормального функционирования физиологических систем. Проведение нервного импульса, сокращение мышц и свертывание крови зависят от нормального содержания кальция. Кроме того, прочность и структура скелетной системы определяются наличием солей кальция в белковом матрикс кости. Поэтому повреждение паращитовидных желёз во время операции на щитовидной железе может привести к тяжелым проявлениям гипопаратиреоза.

Наиболее перспективным способом компенсации считается трансплантационное лечение гипопаратиреоза. Однако вопросы трансплантации паращитовидных желез связаны для специалистов с рядом затруднений, первое из которых – сложности обнаружения и точного выделения всего объема паращитовидных желез в связи с их малыми размерами (менее, чем 6х3х1,5мм) и расположением. Так, обычно паращитовидные железы располагаются непосредственно на задней поверхности боковых долей щитовидной железы, однако в ряде случаев они могут быть расположены нетипично. Кроме того, зачастую паращитовидные железы «погружены» в ткань щитовидной железы, что также затрудняет их визуализацию.

При ультразвуковом исследовании проблема визуализации паращитовидных желез заключается даже не в их малых размерах, а в том, что нет разницы в эхогенности щитовидной железы и неизмененных паращитовидных желез. Диагностическая точность эхографии в отношении паращитовидных желез составляет 65-75%.

При интраоперационном гамма-сканировании с радиофармпрепаратом технетрилом в предоперационном периоде пациенту вводится внутривенно технетрил, а во время операции хирург локализует паращитовидные железы путем сканирования портативным стерильным гамма-датчиком. Однако данный способ визуализировать паращитовидные железы в 29% случаев при первичных операциях и в 56% случаев при повторных вмешательствах, требует дорогостоящего оборудования и сопровождается значительной лучевой нагрузкой.

Известна методика визуализации паращитовидных желёз с использованием внутривенной инфузии раствора метиленового синего в предоперационном периоде с развитием синего окрашивания паращитовидных желёз. Однако метиленовый синий окрашивает только 46% неизмененных паращитовидных желёз, кроме того известно, что его использование может приводить к развитию острых неврологических нарушений после операции.

Цель работы. Применяемые в настоящее время методы интраоперационной визуализации и сохранения паращитовидных желёз недостаточно эффективны. Цель данной работы – разработать методику профилактики паратиреоидной недостаточности у больных раком щитовидной железы, не требующую сложных инструментов, не дающую осложнений, легко повторяемую и дающую хорошие, стабильные результаты.

Материал и методы. Нами применен метод интраоперационного сохранения паращитовидных желёз у 75 больных. Описание метода: необходимые инструменты: а) Препарат Аласенс (гидрохлорид 5-аминолевулиновой кислоты) из расчёта 30мг/кг. б) Источ-

ники оптического излучения фирмы «Карл Шторц» – Германия, с длиной волны в диапазоне от 385 до 460 нм. До выполнения оперативного вмешательства (как первичного, так и реоперации) у пациентов исследуется уровень паратгормона и кальция. Далее в день операции за 2,5-3 часа до интубации перорально принимается препарат аласенс (из расчёта 30мг/кг). Интраоперационно выполняется флюоресцентная навигация парашитовидных желёз. При обнаружении флюоресцирующих участков выполняется срочное цитологическое исследование (подтверждение того, что участок – ткань парашитовидной железы). Выполняется удаление препарата. При отсутствии онкологических противопоказаний выполняется выделение и транспозиция (при необходимости – аутоотрансплантация) парашитовидных желёз. Для оценки эффективности сохранения парашитовидных желёз выполняется контроль уровня паратгормонана 7, 27 и 57 сутки после операции и кальция на 1, 3, 7 сутки после операции и далее каждые 10 дней.

Результаты и обсуждение. В результате применения описанного метода снижается вероятность развития паратиреоидной недостаточности, повышается точность визуализации и сохранения парашитовидных желёз, не требуется применение радиоизотопов, данная методика легко воспроизводима.

Заключение. При применении данной методики удалось сохранить функцию парашитовидных желёз после удаления/резекции щитовидной железы у значительного количества больных.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТОТАЛЬНЫХ ДУОДЕНУМПАНКРЕАТЭКТОМИЙ, СТАНДАРТНЫХ И РАСШИРЕННЫХ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Коваленко З.А., Егоров В.И., Вишневский В.А., Мелехина О.В., Петров Р.В., Козырин И.А., Загагов С.О.

ФГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздравсоцразвития РФ, Москва, Россия

Цель исследования. Оценка непосредственных результатов стандартных (сПДР) и расширенных (рПДР) панкреатодуоденальных резекций, а также тотальных дуоденумпанкреатэктомий (ТП) у пациентов со злокачественными опухолями поджелудочной железы.

Материалы и методы. Проведен проспективный анализ послеоперационных осложнений после 114 резекций поджелудочной железы за период 2005-2010 гг.

Результаты. За период 2005-2010 гг. выполнено 40 сПДР, 58 рПДР и 16 ТП. Показаниями к операциям являлись: протоковая аденокарцинома поджелудочной железы (96), нейроэндокринный рак (9), IPMN-карцинома (8), метастазы рака почки в поджелудочную железу (1). Все ТП выполнены пациентам у которых по результатам срочного интраоперационного гистологического исследования имело место поражение 3-х и более отделов железы. Резекция верхней брыжеечной/воротной вен была выполнена у 4 (8%) пациентов в группе сПДР, у 15 (31,2%) в группе рПДР и у 9 (56,2%) в группе ТП. Среднее количество удаленных лимфоузлов составило 16 ± 4 , 28 ± 3 и 34 ± 6 соответственно. Микроскопически радикальный уровень резекции (R0) при сПДР достигнут у 30 (60%) пациентов, при рПДР у 39 (81%) и при ТП у 14 (87,5%). В группах сПДР/рПДР/ТП средняя кровопотеря составила 1225 ± 818 мл., 1445 ± 1043 мл. и 1150 ± 952 мл., среднее время операции – 405 ± 115 мин., 511 ± 73 мин. и 544 ± 152 мин., средний койко-день $21,8 \pm 10,9$, $21,9 \pm 6,9$ и $30,7 \pm 12,6$. Частота послеоперационных осложнений и летальности в исследуемых группах – 60% и 6%, 54% и 6%, 37,5% и 0% соответственно.

Выводы. Расширенные резекции поджелудочной железы при условии выполнения их в специализированном панкреатологическом центре являются относительно безопасными вмешательствами, и по уровню послеоперационных осложнений и летальности

сравнимы с резекциями железы в стандартном объеме. Это дает основания шире использовать различные виды расширенных резекционных вмешательств у пациентов с распространенным и погранично резектабельным опухолевым поражением железы, прежде всего для достижения R0 уровня резекции.

ЭКСПРЕССИЯ СТЕРОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ И АРОМАТАЗЫ В ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ

Козлов В.В.¹, Войцкий В.Е.¹, Гуляева Л.Ф.^{2,3}

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области, Новосибирский областной онкологический диспансер,

² Институт молекулярной биологии и биофизики СО РАН, Новосибирск, Россия

Рак молочной железы (РМЖ) по-прежнему остается одной из наиболее часто встречающейся онкопатологией во многих странах мира, включая Россию. В настоящее время лечение таких больных основано на определении рецепторного статуса опухоли. Так, экспрессия эстрогенового рецептора ER α , прогестеронового рецептора PR в опухоли свидетельствуют о её гормонозависимой природе, что определяет применение тамоксифена или ингибиторов ароматазы и связано с лучшим прогнозом, по сравнению с гормононезависимыми опухолями. Относительно новым в оценке положительной динамики в лечении опухолей антиэстрогеновыми препаратами является определение показателей ER β , которые могут также служить прогностическим маркером заболевания. Увеличение активности фермента ароматазы (CYP19) приводит к увеличению локальной концентрации эстрогенов, которые могут оказывать паракринное действие на ER-позитивные клетки, приводя, тем самым, к стимуляции клеточной пролиферации по механизму рецептор-опосредованного канцерогенеза и, как следствие, к развитию гормонозависимых опухолей. Неоадьювантная химиотерапия в последнее время широко применяется как стандарт в лечении РМЖ. Однако малоизученным остается вопрос, как меняется рецепторный статус опухоли (ER, PR) и экспрессия CYP19 после проведенной неоадьювантной химиотерапии или лучевой терапии. Изучение этого вопроса позволит найти более эффективные подходы к гормональному лечению каждой конкретной опухоли с учётом измененного рецепторного статуса (персонализированная терапия) и определить прогноз эффективности такой терапии. Целью нашего исследования было определить, как меняется профиль экспрессии генов ER α , ER β , PR, ароматазы в злокачественных опухолях молочной железы, подвергшихся неоадьювантному лечению (полихимиотерапия и/или лучевая терапия) в сравнении с опухолями без неоадьювантного лечения. Материалы и методы. В исследовании было проанализировано 46 пар (опухоль и условная норма) образцов тканей пациенток с инфильтрирующим протоковым раком молочной железы. Нормальными образцами считали ткань молочной железы из наименее измененных удаленных участков молочной железы одной и той же пациентки. Образцы тканей были получены в ходе хирургического вмешательства по поводу РМЖ в Новосибирском областном онкологическом диспансере. Диагноз верифицирован гистологическим исследованием удаленного препарата. Забор материала проводился в течение нескольких минут после удаления опухоли. Взятые образцы тканей помещались в жидкий азот, которые далее хранились при -70°C . Пациентки были разделены на две группы. Первая группа больных (n=22) с диагнозом рак молочной железы, получавших неоадьювантную полихимиотерапию (4-6 курсов по схеме CMF или CAF) и/или неоадьювантную лучевую терапию мелко-протяженным методом. Средний возраст больных составил $56 \pm 10,4$ года; 73% больных находились в состоянии менопаузы, у 27% менструальная функция была сохранена. Вторая группа 24 женщины (n=24) с диагнозом рак молочной железы, не получавшие неоадьювантного лечения (контрольная группа). Средний возраст в этой группе составил $52,5 \pm 10,5$ лет. При этом в состоянии менопаузы находились 58% больных, у 42% менструальная функция была сохранена. Уро-

вень экспрессии генов ER α , ER β , PR, CYP19 в опухолевых тканях молочной железы был определен методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени с использованием в качестве генов «домашнего хозяйства» генов actin-b, RPL32, Pol II. Результаты и обсуждение. В работе было выполнено молекулярное фенотипирование злокачественных опухолей молочной железы пациенток, получавших и не получавших неoadъювантную терапию. Показано, что двойной позитивный эстроген-рецепторный статус (ER α +/ER β +) наблюдался у 27% больных в группе получавших лечение, в то время как в контрольной группе пациентов с таким фенотипом не регистрировалось. Низкие показатели экспрессии ER β преобладали в обеих группах, при этом ER α +/ER β - фенотип, отражающий классический дисбаланс этих типов рецепторов при злокачественной трансформации ткани молочной железы, в опытной группе встречался значительно реже (36% по сравнению с 67% в контрольной группе). Средний уровень мРНК ER α в опухолях больных, подвергшихся неoadъювантному лечению, был 0,42, тогда как в опухолях без лечения этот показатель был равен 1,1 ($p < 0,05$). Этот факт может отражать патологический эффект лечения опухоли. Следует отметить, что существенных различий в фенотипе ER α /PR не было выявлено. При сравнении профилей экспрессии генов ER α /CYP19 были получены данные о снижении в опытной группе фенотипов опухолей ER α +/CYP19+, ER α -/CYP19- и увеличение ER α -/CYP19+ в контрольной группе. Выявление опухолей с повышенной экспрессией гена CYP19 может быть показателем для назначения в этой группе больных ингибиторов ароматазы. Таким образом, выявление гормонозависимых и гормононезависимых вариантов рака молочной железы в сочетании с экспрессией ароматазы определяет персонализированное гормональное лечение женщин. Экспрессия генов ER α , ER β , CYP19 может быть одним из ключевых показателей эффективности лечения. Такая характеристика опухоли является также важным прогностическим критерием после неoadъювантного лечения РМЖ.

Работа поддержана грантом Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009–2013 гг.», № НК-543П, ГОС. КОН-ТРАКТ № П600.

ФАКТОРЫ РИСКА ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ОБШИРНЫХ РЕЗЕКЦИЯХ ПЕЧЕНИ

Козырин И.А., Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Егоров В.И.

ФГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

Введение. Операции на печени традиционно сопровождаются риском массивной кровопотери. Освоение новых рубежей в хирургии печени и расширение показаний к резекциям печени делает актуальной проблему снижения травматичности операций и уменьшения потери крови при технически сложных резекциях. Важным и недостаточно изученным остается влияние различных факторов риска на интраоперационную кровопотерю.

Цель. Оценка факторов риска и тяжести кровопотери, значительно ухудшающих непосредственные результаты обширных резекций печени.

Материалы и методы. Ретроспективный, когортный, обсервационный анализ результатов лечения 230 больных, находившихся на лечении в Институте хирургии им. А.В. Вишневского в период с января 2000 г. по декабрь 2010 г., которым были выполнены обширные резекции печени (удаление 3 и более сегментов по классификации Couinaud) по поводу очаговых солидных образований печени и опухоли Клацкина в плановом порядке.

Из 230 больных женщин было 132 (57,4%), мужчин – 98 (42,6%). Средний возраст больных составил 54 (44; 61) года. Показанием к резекции были: метастазы колоректального рака – 83 (36,1%) пациента, гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) – 41 (17,8%), альвеококк – 23 (10%), гемангиома – 19 (8,3%), опухоль Клацкина – 19 (8,3%), метастазы «неколоректального» рака – 18 (7,8%), холан-

гиоцеллюлярный рак (ХЦР) – 15 (6,5%), очаговая узловая гиперплазия – 7 (3%), другие – 5 (2,2%).

У большей части больных с ГЦР (75,6%) и ХЦР (66,7%) была III стадия заболевания, у больных с опухолью Клацкина (57,9) – II стадия согласно TNM AJCC 6-е издание, 2006 г.

Правосторонние гемигепатэктомии (ПГГЭ) выполнены в 69 случаях, расширенные ПГГЭ – в 46, левосторонние гемигепатэктомии (ЛГГЭ) – в 65 случаях, расширенные ЛГГЭ – 18, трисегментэктомии в 32 случаях. В группу трисегментэктомий вошли операции с удалением трёх сегментов правой доли по классификации Couinaud в объеме меньшем, чем ПГГЭ, и центральные резекции печени (6 (2,6%) пациентов).

Средний объем кровопотери при обширных резекциях печени составил 1525 мл (1200; 2600 мл) или 33% (23; 54%) ОЦК. Наибольший объем отмечен при выполнении РПГЭ и ПГГЭ.

Неосложненное течение послеоперационного периода было в 85 (37%) случаях. Интраоперационной летальности не было. Послеоперационная летальность в проведенном исследовании составила 7,4%. Печеночная недостаточность развилась в 15% случаев.

Результаты. Статистический анализ показал, что при кровопотере более 30% объема циркулирующей крови (ОЦК) увеличивается риск печеночной недостаточности (отношение шансов (ОШ) 2,48 (1,1; 5,6)); при кровопотере более 40% ОЦК возрастает количество средних и тяжелых осложнений (ОШ 2 (1,17; 3,44)); при потере крови более 70% ОЦК резко повышается летальность (ОШ 4,27 (1,5; 12,1)). С учетом выявленных значений кровопотери проведен анализ факторов риска. Все больные с циррозом печени, которым были выполнены резекции правой доли, имели кровопотерю более 70% ОЦК, тогда как пациенты без цирроза имели аналогичную кровопотерю только в 22% ($p = 0,04$).

У больных с уровнем протромбинового индекса (ПТИ) ниже 45% в 100% случаев кровопотери была более 70% от ОЦК, а при ПТИ выше 45% – только в 15% ($p = 0,002$).

При исключении таких факторов риска, как размер образования и нарушение кровотока по ППВ, СПВ и НПВ, наличие повышенного уровня тромбоцитов более 320 г/л ведет к значительному возрастанию кровопотери более 30% ОЦК (ОШ 4,1 (2,2; 5,6)).

При размере опухоли по данным компьютерной томографии от 7 до 12 см возрастает риск развития кровопотери более 40% ОЦК (ОШ 5 (2; 12)). Если размер опухоли превышает 12 см, увеличивается частота кровопотери объемом более 70% ОЦК (ОШ 2,3 (1,1; 5,1)).

Поражение четырёх и более сегментов печени значительно увеличивает шанс возникновения кровопотери более 40% от ОЦК (ОШ 2,2 (1,3; 3,9)).

Расположение опухоли в правой доле или ее центральная локализация увеличивают риск развития кровопотери свыше 30% и 40% ОЦК (ОШ 2,7 (1,3; 5,8) и 4 (1,6; 10,1) соответственно).

Нарушение кровотока по НПВ в два раза увеличивает частоту развития кровопотери более 30% ОЦК (ОШ 6 (1,2; 29)). Одновременное нарушение кровотока по НПВ и ППВ повышает частоту развития кровопотери более 40% ОЦК (ОШ 4,6 (0,9; 26)). Выявление инвазии в СПВ также увеличивает риск кровопотери более 40% ОЦК (ОШ 2,8 (0,8; 9,7)). Нарушение кровотока по всем выше указанным сосудам приводит к возникновению потери крови в объеме 70% ОЦК у каждого третьего пациента (ОШ 5,2 (1,8; 14,7)).

Заключение. При выполнении обширных резекций печени потеря более 30%, 40% или 70% объема циркулирующей крови являются значениями значительно ухудшающими непосредственные результаты резекций печени. Предрасполагающими факторами риска развития кровопотери являются: расположение опухоли, размером более 7 см, в правой доле печени; поражение более трёх сегментов по Couinaud; преимущественное поражение дорсальных сегментов; нарушение кровотока по правой и средней печеночным венам, а также нижней полой вене; выполнение резекции печени на фоне цирроза и после химиотерапии; уровень протромбинового индекса ниже 45%, антитромбина III – выше 130%.

МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ОБШИРНЫХ РЕЗЕКЦИЯХ ПЕЧЕНИ

Козырин И.А., Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Егоров В.И.

ФГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

Введение. Освоение новых рубежей в хирургии печени делает актуальной проблему снижения травматичности операций и уменьшения потери крови при технически сложных резекциях по поводу билобарно или центрально расположенных очаговых образований, в том числе с инвазией в магистральные сосуды печени и нижнюю полую вену. В связи с этим важным и недостаточно изученным представляется влияние на объем интраоперационной кровопотери хирургических аспектов операции на печени, требуют уточнения возможности и ограничения анестезиологических приемов, направленных на уменьшение кровопотери и процесса предоперационной заготовки компонентов аутокрови.

Цель. Улучшение ближайших результатов обширных резекций печени за счет разработки комплекса мер, направленных на уменьшение интраоперационной кровопотери и сокращение объема используемой донорской эритроцитарной массы

Материалы и методы. Ретроспективный, когортный, обсервационный анализ результатов лечения 230 больных, находившихся в Институте хирургии им. А.В. Вишневского в период с января 2000 г. по декабрь 2010 г., которым были выполнены обширные резекции печени (удаление 3 и более сегментов по классификации Couinaud) по поводу очаговых солидных образований печени и опухоли Клацкина в плановом порядке.

Из 230 больных женщин было 132 (57,4%), мужчин – 98 (42,6%). Средний возраст больных составил 54 (44; 61) года. Правосторонние гемигепатэктомии (ПГГЭ) выполнены в 69 случаях, расширенные ПГГЭ – в 46, левосторонние гемигепатэктомии (ЛГГЭ) – в 65 случаях, расширенные ЛГГЭ – 18, трисегментэктомии в 32 случаях. В группу трисегментэктомий вошли операции с удалением трёх сегментов правой доли по классификации Couinaud в объеме меньшем, чем ПГГЭ, и центральные резекции печени (6 (2,6%) пациентов).

В 29 (12,6%) случаях потребовалась дополнительная резекция внепеченочных желчных протоков, а у 12 (5,2%) больных выполняли вмешательство на сосудах. Наиболее часто выполняли краевую резекцию нижней полой вены – 8 (3,5%). Дополнительную атипичную резекцию сегментов контрлатеральной доли выполнили в 77 (33,4%) случаях.

Результаты. В соответствии с полученными данными, при выполнении ПГГЭ и РПГГЭ с сопоставимым уровнем риска развития интраоперационной кровопотери, использование Pringle-маневра не имеет преимуществ в снижении объема потерянной крови по сравнению с резекцией печени на фоне пережатия глоссоновой ножки удаляемой доли ($p = 0,3$).

Выполняя правосторонние и расширенные правосторонние гемигепатэктомии, при наличии таких факторов риска, как большой размер опухоли и нарушение кровотока по печеночным венам и нижней полой вене, применение сосудистой изоляции правой доли печени имеет однозначное преимущество в контроле частоты кровопотери свыше 40% ОЦК (38%) по сравнению с методами контроля афферентного кровотока (79%), ОШ 5,2 (2,7; 14,3). При отсутствии факторов риска частота кровопотери более 40% ОЦК в группе тотальной изоляции правой доли печени составила 35%, а в группе контроля только афферентного кровотока в 40%, ОШ 0,8 (0,4; 1,7).

При расширенной левосторонней гемигепатэктомии или центральной резекции печени выполнение сосудистой изоляции с контролем только средней и левой печеночных вен не позволяет полностью избежать кровопотери более 40% ОЦК. В случае же использования тотальной попеременной сосудистой изоляции печени с сохранением кровотока по НПВ установлено отсутствие кровопотери, превышающей 30% ОЦК.

Методы разделения паренхимы не влияли на объем кровопотери ($p = 0,9$). В группе обширных резекций печени (кроме ЛГГЭ) при центральном венозном давлении ниже 5 мм рт. ст частота крово-

потери более 40% ОЦК составила 35,7%, а при ЦВД 5 мм рт. ст. и выше – 55% (ОШ 0,5 (0,2; 0,9)).

Выполнение дооперационного аутозабора крови не приводит к развитию анемии у пациентов ($p = 0,16$). В группе больных, которым выполняли аутозабор крови, донорскую эритроцитарную массу переливали в 38% случаев. В тоже время, у пациентов без аутозабора эритроцитарную массу использовали в 70% оперативных вмешательств ОШ 0,26 (0,136; 0,505). Применение аппарата возврата крови (АВК) позволило снизить частоту трансфузий донорской эритроцитарной массы с 71% до 57% (ОШ 0,6 (0,3; 0,96)).

Сочетание методик аутозабора крови с интраоперационным использованием АВК позволило снизить частоту использования донорской эритроцитарной массы до 26,3%, по сравнению с 75,3%, где эти методики не использовались, ОШ 8,5 (2,75; 26,5).

Заключение. При наличии факторов риска тотальная сосудистая изоляция правой доли печени при правосторонних и расширенных правосторонних гепатэктомиях в 2,5 раза уменьшает частоту развития массивной кровопотери по сравнению с проведением контроля только афферентного кровотока. При отсутствии факторов риска при обширных резекциях печени Pringle-маневр не приводит к уменьшению объема кровопотери по сравнению с пережатием только глоссоновой ножки удаляемой доли. Выполнение резекции на фоне низкого центрального венозного давления является эффективным методом, позволяющим снизить частоту интраоперационной кровопотери более 40% объема циркулирующей крови в 2 раза. Использование дооперационного аутозабора крови и аппарата возврата крови в интраоперационном периоде позволяет в 3 раза уменьшить частоту и объем использования донорской эритроцитарной массы.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ СЕКТОРОГРАФИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ НЕПАЛЬПИРУЕМЫХ ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кондратьева А.А., Подберезина Ю.Л.

ФГУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

Патология молочных желез такая, как диффузная и узловая мастопатия, рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенной среди женщин репродуктивного и перименопаузального периодов.

Информативность стандартного диагностического комплекса обследования молочных желез включающего: физикальный осмотр, рентгеновскую маммографию (РМГ) и ультразвуковое исследование (УЗИ) может варьироваться от 70 до 94%, в зависимости от особенностей и структуры ткани молочной железы.

Особое внимание уделяется непальпируемым узловым образованиям, в том числе малым и минимальным размерам, а также группам скопления плеоморфных кальцинатов, которые не удается определить при физикальном обследовании.

При определении тактики и объема оперативного лечения данной патологии особую сложность представляет отсутствие точной топографической ориентации патологического очага в молочной железе. Для улучшения и оптимизации хирургических подходов в данных случаях используются прицельные внутритканевые маркировки под контролем навигационной аппаратуры, а также интраоперационная секторография для визуализации и контроля удаленного материала. Необходимо уточнить, что адекватным считается хирургическое лечение, при котором патологическое образование полностью удалено, в участке ткани молочной железы с визуализацией чистых краев резекции.

Цель: определить эффективность использования интраоперационной секторографии, методов рентгенологического контроля краев резекции с последующим гистологическим исследованием.

Материалы и методы: В исследование были включены 30 больных в возрасте от 43 до 77 лет. Средний возраст составил 59 лет $\pm$ 3.

На предоперационном этапе всем больным выполнялся диагностический комплекс обследований, включающий пальпацию, РМГ на аппарате Mammomat 3000 (Siemens) с оцифровкой CR 85 (Agfa), УЗИ на аппарате Mindray M5 с линейным датчиком 10L4s (8.0/10.0/12.0MHz), диагностические пункции с цитологическим исследованием, за исключением патологии, представленной группами скопления плеоморфных микрокальцинатов.

По клиническому диагнозу больные были распределены следующим образом: у 12 больных (40%) верифицирован РМЖ; в 9 случаях (30%) – узловая мастопатия; в 9 случаях (30%) – узловая мастопатия, микрокальцинаты.

Перед хирургическим лечением всем больным выполнялась предоперационная маркировка непальпируемого узлового образования молочной железы под рентгенологическим контролем с использованием окончатой пластины во взаимно перпендикулярных проекциях (прямой и боковой), для контроля постановки маркировочной иглы 19G, 9,0 см. Маркировку проводили раствором 1% метиленового синего, объемом от 1,0 до 1,5 мл, с вынесением топографической разметки на кожу молочной железы. Во время операции удаленный сектор молочной железы прошивался хирургической нитью по медиальному краю и фиксировался к укладочной пластине с указанием ориентации «верх», «низ», «медиальный», «латеральный», выполняли секторографию с увеличением от 1,8 до 3,6 раз, а так же проводили определение местоположения опухоли в удаленном материале и рентгенологический контроль «чистоты» краев резекции. Удаленную ткань молочной железы отправляли на той же пластине в гистологическую лабораторию для исследования краев резекции в пределах 2,0 см с интервалом в 0,5 см.

Результаты исследования. По результатам гистологического исследования удаленного материала в 5 случаях (16,7%) диагноз был скорректирован: у 16 больных (53,4%) был выявлен РМЖ, у 9 (30%) – узловая мастопатия с микрокальцинами, в 1 случае (3,3%) – склерозированная липогранулема, у 2 больных (6,7%) – интраканаликулярная фиброаденома, микрокальцинаты, в 2 случаях (6,7%) – радиальный рубец Сембо.

При интраоперационном рентгенологическом контроле удаленного материала, во всех 30 исследованиях узловые образования вошли в удаленный сектор, при этом в 17 случаях (56,6%) – образование располагалось в центре сектора, у 6 больных (20%) – ближе к медиальному краю, в 1 случае (3,3%) – около латерального края, по 2 случая (13,3%) у нижнего и верхнего краев. В 2 исследованиях (6,7%) патология была визуализирована в крае резекции – «позитивный» край. Удаленность края резекции от опухоли или группы кальцинатов составила от 1,0 до 3,6 см.

При интраоперационном гистологическом исследовании «чистота» краев резекции была подтверждена в 28 случаях (93,3%), у 2 больных (6,7%) – определены «позитивные» края резекции с наличием раковых эмболов или фокусов *in situ* в одном из краев резекции. В этих двух случаях выполнялось повторное иссечение с последующим гистологическим исследованием.

При сопоставлении результатов секторографии с гистологическим исследованием определены совпадения результатов по всем критериям.

Выводы: выполнение предоперационной маркировки непальпируемых образований молочной железы под рентгенологическим контролем с последующей топографической разметкой на кожу молочной железы, улучшает и оптимизирует хирургическое лечение. Выполнение интраоперационной секторографии целесообразно и оправдано для четкой визуализации, удаленного патологического очага и контроля рентгенологической чистоты краев резекции.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Коновнин О.И., Макаров Н.Н., Соловьев А.А.,
Кириллов В.В., Мухамедеев М.Ф.,
Макаров Н.Н., Сагеев Р.О.

ГАУЗ РТ «Больница скорой медицинской помощи», Набережные Челны, Россия

Введение. Одними из наиболее грозных послеоперационных осложнений, требующих неотложных хирургических мероприятий, являются внутриплевральное и внутрибрюшное кровотечения. Еще одним серьезным осложнением при операциях на легких является несостоятельность культи бронха после пневмонэктомии. Частота послеоперационных бронхиальных свищей колеблется от 2 до 16%

Цель исследования: Улучшение результатов хирургического лечения больных злокачественными новообразованиями (ЗНО) различных локализаций путем интраоперационного использования гемостатических материалов для местного применения.

Задача исследования: Показать целесообразность применения гемостатических материалов для местного применения при хирургическом лечении больных ЗНО различных локализаций.

Материалы и методы: Проведен анализ хирургического лечения 91 пациента в онкологическом отделении ГАУЗ РТ БСМП с злокачественными новообразованиями различных локализаций, у которых использовались рассасывающиеся гемостатические материалы. Выполнялись как радикальные хирургические вмешательства по поводу первичной злокачественной опухоли, так и паллиативные и циторедуктивные. Мужчин в исследовании было – 33 (36,3%) пациента, женщин – 58 (63,7%). Средний возраст составил – 63,6±3,7 года. Злокачественные новообразования были представлены следующими локализациями: легкие – 11 (12,1%) пациентов, толстая и прямая кишка – 23 (25,3%) пациента, почка – 5 (5,5%) больных, матка и яичники – 31 (34,1%) пациент, молочная железа – 17 (18,7%) больных, печень – 4 (4,3%) пациента. В качестве гемостатических средств для местного применения интраоперационно нами использовались рассасывающиеся материалы на основе окисленной регенерированной целлюлозы с бактерицидными свойствами: Серджисел, Серджисел Нью-нит, Серджисел фибрилляр (Johnson & Johnson) различных размеров, а так же гемостатическая матрица – SurgiFlo (серия рассасывающихся гемостатических продуктов из желатина (Johnson & Johnson)).

Результаты: Гемостатическую ткань Серджисел, Серджисел Нью-нит применяли путем аппликации на участки лимфодиссекций у 73 (80,2%) пациентов для улучшения контроля над капиллярным, венозным и небольшим артериальным кровотечением. Эластичность материала позволяет укрыть любую поверхность. Послеоперационных кровотечений из зоны лимфодиссекций не было ни в одном случае. В случаях вставания опухоли в грудную стенку – 3 (3,3%) пациента и брюшную стенку – 4 (4,4%) пациента выполнялась плоскостная резекция стенок с укрытием дефекта тканью плотного плетения Серджисел Нью-нит. У 3 (3,3%) пациентов при раннем внутриплевральном послеоперационном кровотечении (первые сутки) из межреберной артерии в области медиального угла торакотомной раны, гемостаз был достигнут путем тампонирования участка кровотечения Серджисел фибрилляр. В случаях паллиативных и циторедуктивных резекций – 11 (12,1%) пациентов, при отсутствии гемостатического эффекта от прошивания или аргонплазменной коагуляции, резекционные линии и кровоточащие поверхности опухолей укрывались тканью Серджисел Нью-нит. Осложнений в виде послеоперационного внутриполостного кровотечения не было ни в одном случае. Окончательный гемостаз на поверхности резекции печени – 4 (100%) случаев, осуществляли путем аппликации гемостатической матрицы SurgiFlo. Радикальные вмешательства на молочной железе, сопровождающиеся видеоторакоскопической парастернальной лимфодиссекцией, у 8 (53,3%) пациентов завершались укрытием зоны внутригрудной лимфодиссекции тканью Серджисел, которая легко проходит через торакотомный порт. У пациентов принимающих препараты аспирин и варфарин – 7 (100%) случаев, в обязательном порядке, дополнительный гемостаз осуществлялся тканью Серджисел и Серджисел Нью-нит. Инфекционных осложнений в послеоперационном периоде, связанных с применением рассасывающихся гемостатических материалов не отмечалось ни у одного пациента. При использовании Серджисел и Серджисел Нью-нит увеличивалась продолжительность отделяемого по дренажам на 36±12 часов, отделяемое было окрашено в темно-коричневый цвет. В случаях расширенных пульмонэктомий – 7 (77,8%) пациентов, при

отсутствии возможности плевризации культи главного бронха, ее укрытие осуществляли гемостатической матрицей SurgiFlo. Осложнений в виде свища культи главного бронха не было.

Заключение: Таким образом, интраоперационное применение рассасывающихся гемостатических материалов серии Серджи-сел и гемостатической матрицы SurgiFlo является эффективным и действенным способом остановки кровотечений и позволяет оптимизировать мероприятия направленные на предупреждение развития послеоперационных кровотечений. С учетом полученных результатов применения гемостатической матрицы SurgiFlo с целью профилактики несостоятельности культи главного бронха после пульмонэктомии, очевидна целесообразность исследований в этом направлении, с накоплением большего материала для окончательных результатов.

ОКАЗАНИЕ УРГЕНТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

Коновнин О.И.

ГАУЗ РТ «Больница скорой медицинской помощи», Набережные Челны, Россия

Целью данной работы является изучение особенностей оказания экстренной медицинской помощи пациентам с злокачественными новообразованиями, в условиях больницы скорой медицинской помощи.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 652 больных поступивших в Больницу скорой медицинской помощи в 2007-2009г.г. Мужчин поступило – 387 (59,4%), женщин – 265 (40,6%). Возраст больных варьировал от 31 года до 94 лет. Средний возраст составил – 62,9 года. Доставлен по экстренным показаниям – 631 (96,8%) больной, в плановом порядке госпитализирован 21 пациент (3,2%).

Результаты исследования. С установленным ранее диагнозом злокачественного новообразования (ЗНО) различной локализации поступило – 190 больных (29%), с впервые выявленным ЗНО в процессе оказания медицинской помощи – 462 пациента (71%). До 24 часов с момента развития заболевания за медицинской помощью обратились – 163 (25%) больных, свыше суток с начала неблагоприятия обратилось – 489 (75%) больных. По экстренным показаниям было прооперировано – 223 (34,2%) пациента. В 2007 году оперировано 24,3% от числа поступивших больных, в 2008 г. – 36,4%, в 2009 г. – 40%. При опухолях толстой кишки, осложненных кишечной непроходимостью, перфорацией кишки, каловым перитонитом выполнялись обструктивные резекции. В случае локализации первичной или метастатической опухоли в гепатопанкреатодуоденальной области и возникновении желтухи производились оперативные вмешательства наружного и внутреннего дренирования желчевыводящих путей. При кровотечении из опухоли желудка выполнялись радикальные резекции, при отсутствии признаков отдаленного метастазирования или паллиативные резекции с целью остановки кровотечения. Оперативное пособие в нерезектабельных случаях заключалось в выполнении эксплоративной лапаротомии. Осложнения опухолей мочевыделительной системы, проявляющиеся в виде острой задержки мочи купировались наложением эпицистостомы или нефростомы. При первичном опухолевом поражении головного мозга или солитарным метастазом злокачественного новообразования другой локализации выполнялось удаление опухолевого очага. Послеоперационная летальность больных поступивших с осложнениями злокачественных новообразований выглядела следующим образом: 2007 г. – 31,25%; 2008 г. – 29%; 2009 г. – 20%. В структуре послеоперационной летальности преобладали опухоли толстого кишечника – 55%. Все умершие пациенты поступали на сроки более суток от начала заболевания с явлениями разлитого перитонита (APACHE II>23). На втором месте в структуре послеоперационной летальности ЗНО желудка, осложненные профузным кровотечением – 36%. (APACHE

II>24). Извещения о пациентах с впервые установленным диагнозом злокачественного новообразования и протоколы выявления у больного запущенной формы ЗНО (IV клиническая группа) по принципу преемственности в установленных формах передавались в Набережночелнинский онкологический диспансер.

Выводы. Результаты проведенного анализа показали, что высокая частота заболеваемости и послеоперационной летальности при осложненных, впервые выявленных злокачественных новообразованиях, а также поздняя обращаемость за медицинской помощью требуют совершенствования профилактики, первичной диагностики и раннего выявления больных с онкологическими и предопухолевыми заболеваниями, прежде всего на уровне амбулаторно-поликлинического звена медицинской помощи.

ПЕРСПЕКТИВА ШИРОКОГО ВНЕДРЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПОГРАНИЧНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ

Кочмина И.Г.

ГУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Онкологическое отделение краткосрочного пребывания, Самара, Россия

Актуальность. Достижения эндоскопических оперативных технологий полностью изменили подходы к проведению оперативных вмешательств на органах малого таза у женщин репродуктивного возраста. Если раньше задачей хирурга являлось удаление поврежденного органа или образований путем чревосечения, то в настоящее время основная цель — это ликвидация патологических изменений при сохранении целостности репродуктивных органов и репродуктивной функции женщины.

Преимущество эндоскопических операций заключается в их малой травматичности, кратковременности пребывания пациентов в стационаре, быстрое восстановление трудоспособности, короткий и безболезненный послеоперационный период; косметический эффект; отсутствие спаечного процесса после операции, что способствует восстановлению репродуктивной функции.

Некоторые эпителиальные опухоли яичников занимают пограничное состояние, их нельзя отнести ни к доброкачественным новообразованиям, ни к раку. Пограничные формы опухолей яичников составляют около 8-9%.

Существует принципиальное отличие пограничных опухолей от злокачественных: отсутствует инвазия опухолевых клеток в стро-му, более благоприятный прогноз.

Выбор объема оперативного вмешательства определяется возрастом больной, гистологическим характером и степенью дифференцировки опухоли, ее размерами, наличием отягощающих факторов (нарушение целостности или прорастание капсулы, спяние с соседними органами).

Органосохраняющие операции — одностороннее удаление придатков с обязательной резекцией вто-рого яичника и большого сальника — могут выполняться у женщин молодого возраста (до 30-35 лет) при пограничных опухолях яичников и размерах новообразования до 10 см в диаметре без отягощающих факторов.

Цель исследования — провести анализ историй болезней пациентов с пограничными опухолями яичников, которые подверглись оперативному лечению, выполненному лапароскопическим доступом, с возможным использованием органосохраняющих операций.

Задачи исследования — определить эффективность лечения пограничных опухолей яичников лапароскопическим доступом.

Материалы и методы. С января 2008 года по январь 2011 в отделении краткосрочного пребывания Самарского областного клинического онкологического диспансера было проведено лечение 62 пациенток с пограничными опухолями яичников.

Средний возраст больных составил 32,3 года. 36 (58%) пациенток находились в репродуктивном возрасте, 14(22,6%) — в позднем репродуктивном, 12(19,4%) — в постменопаузе. Основной морфологический вариант — серозный.

Всем пациенткам было проведено оперативное лечение с ис-

пользованием лапароскопического доступа. После выполнения основного этапа операции (удаление придатков) проводилось срочное гистологическое исследование удаленной опухоли яичника. После получения срочного гистологического ответа решался вопрос об объеме операции. Удаление придатков осуществлялось с особой тщательностью, с соблюдением принципа абластики. Удаленные придатки помещались в контейнер и извлекались из брюшной полости через порт 10 мм троакара.

У пациенток репродуктивного возраста с пограничной опухолью было произведено одностороннее удаление придатков (с обязательной биопсией противоположного яичника), резекция большого сальника, мазки-отпечатки с брюшины. Остальным пациенткам произведена лапароскопическая пангистерэктомия, резекция большого сальника.

Кровопотеря во время операции составила в среднем 40 ± 120 мл. Продолжительность операции была 58 ± 42 минут.

При окончательном гистологическом ответе у 5(8%) пациенток диагноз изменился – был выявлен злокачественный процесс. Им был выполнен полный объем оперативного вмешательства с последующим проведением химиотерапии в нашем онкологическом центре.

Послеоперационный период у всех прооперированных больных протекал без осложнений.

Рецидив заболевания в настоящее время не выявлен ни у одной из них.

Среди прооперированных больных 14 пытались забеременеть, и у 9 из них беременность наступила спонтанно. Все 9 женщин доносили беременность и родили в срок, причем перенесенное заболевание не отразилось на течении беременности.

Вывод: собственный опыт в лапароскопическом лечении пограничных опухолей яичника позволяет нам заключить, что органосохраняющие операции у молодых женщин с использованием малоинвазивной хирургии целесообразно выполнять в стенах крупных лечебных учреждений, обладающих современными диагностическими возможностями (УЗИ с цветным доплерокартированием, МРТ) и с обязательным срочным интраоперационным исследованием удаленной опухоли. Одним из наиболее важных результатов лечения пограничных опухолей яичников у женщин молодого возраста является не только сохранение здоровья, но и возможность реализации репродуктивной функции.

ХИРУРГИЧЕСКИЙ МЕТОД В СОЧЕТАНИИ С ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ В ЛЕЧЕНИИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ

Мамедов У.С.

Бухарский областной онкологический диспансер.
Республика Узбекистан, город Бухара.

Одной из основных причин неудач и ухудшения прогноза в лечении плоскоклеточного рака органов головы и шеи являются метастазы в лимфатические узлы шеи. Проблема выбора тактики лечения возникает у больных с местно-распространенными регионарными метастазами на шее. Лечение местно-распространенных регионарных метастазов рака на шее сохраняет свою актуальность и сегодня.

Цель: Анализ хирургического метода лечения 29 пациентов с местно-распространенными регионарными метастазами опухолей орофарингеальной зоны.

Материалы и методы: В отделение опухолей головы и шеи Бухарского областного онкологического диспансера в период с 2008 по 2010 года пролечено 29 больных с опухолями орофарингеальной зоны с местно – распространенными регионарными метастазами в лимфатические узлы шеи. Средний возраст пациентов 54 ± 76 лет. У всех больных морфологически верифицирован плоскоклеточный рак. На первом этапе проведено химиолучевое лечение – полихимиотерапия по традиционной схеме Цисплатин 100 мг/м^2 . + Фторурацил 800 мг/м^2 . и дистанционная гамматерапия по РОД 2 Гр 5 раз в неделю, СОД 60 Гр. в зоне первичного очага и на зону регионарного метастазирования. Учитывая распространен-

ность опухолевого процесса, всем пациентам выполняли шейную лимфодиссекцию объемом которой, зависел от распространенности метастатического процесса.

Результаты: После проведенного лечения у 19 больных зафиксирован полный регресс первичной опухоли, у 2 больных частичный регресс, стабилизация опухоли у 8 больных. На конечном этапе лечения 19 пациентам проведена шейная лимфадиссекция с удалением первичной опухоли: 11 больным с символом N2-N3 произведена расширенная лимфаденэктомия и 8 больным с символом N1 фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи. При наблюдении у 9 больных после проведенного хирургического вмешательства обнаружено рецидивы метастазов.

Выводы: Предоперационная химиолучевая терапия не может улучшить показатели без рецидивной выживаемости регионарных метастазов. Из полученных данных установлена что, улучшения показателей комплексного метода лечения местно-распространенных регионарных метастазов опухолей головы и шеи требует дальнейших исследований, новых подходов и модификаций хирургического метода лечения в этом направлении.

ВЫБОР АДЬЮВАНТНОЙ ЭНДОКРИННОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ЦИКЛИНА D1

**Манихас Г.М., Скворцов В.А., Манихас А.Г.,
Раскин Г.А., Оганесян А.С.**

ГУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»,
Кафедра онкологии ФПО Санкт-Петербургского Государственного университета,
Санкт-Петербург, Россия

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее часто диагностируемой злокачественной опухолью у женщин во всем мире. По данным ВОЗ ежегодно регистрируется более 1 млн. случаев РМЖ, а умирает от этого заболевания приблизительно 0,5 млн. На территории России ежегодно регистрируется около 50 тыс. новых случаев РМЖ.

В постменопаузальном возрасте возрастает роль проведения в адьювантном режиме гормонотерапии, что определяется более частым присутствием в опухоли рецепторов к эстрогену и прогестерону. Определение наличия рецепторов к стероидным гормонам считается стандартом в оценке эндокринной терапии у пациентов с раком молочной железы. Однако во многих случаях сам факт наличия лишь фенотипической экспрессии рецепторов к гормонам не является достаточным для прогнозирования эффективности гормональной терапии вследствие дополнительных молекулярных изменений, влияющих на чувствительность опухолевых клеток к лечению.

В настоящее время тамоксифен остается все еще основным препаратом при эндокринотерапии рака молочной железы. Использование тамоксифена, однако, ограничено формированием резистентности к данному препарату в опухолевых клетках.

Поиск адекватных биомаркеров, прогнозирующих эффективность адьювантной терапии тамоксифеном и определяющих выбор назначения тамоксифена или ингибиторов ароматазы в адьювантном режиме, является одной из наиболее актуальных проблем. Среди последних, особый интерес представляют биомаркеры, участвующие в регуляции клеточного цикла – циклины.

Наиболее актуальным биомаркером является регулятор клеточного цикла – циклин D1. Результаты исследований *in vitro* позволяют предположить, что при гиперэкспрессии циклина D1 в клетках РМЖ блокирование антиэстрогенами эстрогеновых рецепторов будет менее эффективно, и пролиферация опухолевых клеток будет осуществляться либо за счет агонистического эффекта тамоксифена или негеномного действия эстрогенов. В данном случае адьювантное лечение необходимо начинать с препаратов группы ингибиторов ароматазы, а не с тамоксифена.

Целью нашей работы явилась оценка эффективности приема тамоксифена в адьювантном режиме при гормоноположительном

раке молочной железы у женщин постменопаузальной возрастной группы с различным уровнем экспрессии циклина D1.

Материалы и методы. Для оценки эффективности адъювантного приема тамоксифена у женщин с циклин D1 положительным T1-4N0-3M0 раком молочной железы было сформировано 2 ретроспективные группы из 70 пациенток, ранее проходивших лечение и находящихся на диспансерном наблюдении в течение 5 лет.

На основании архивных блоков с гистологическим материалом данных групп пациентов было выполнено определение циклина D1 в опухолевых клетках.

Результаты. После проведения анализа в группах наше исследование выявило взаимосвязь между экспрессией циклина D1 и частотой возникновения рецидива у женщин, определена прогностическая значимость гиперэкспрессии циклина D1 в опухолевых клетках.

Экспрессия циклина была разделена на четыре уровня: негативная, низкая, средняя и высокая экспрессия. Пациентки с отсутствием экспрессии циклина D1 или ее незначительным количественным показателем (по нашим данным экспрессия до 30%) в течение пятилетнего адъювантного приема тамоксифена прогрессирования опухолевого процесса не имели. Эти женщины были как с поражением подмышечных лимфоузлов, так и без них (+N; -N). Напротив, у женщин с гиперэкспрессией циклина D1 (по количественному показателю экспрессия выше 30%) выявлен рецидив и отдаленное метастазирование прогнозируемо в течение 5 летнего наблюдения. Из 45 (64%) пациенток наблюдался средний уровень экспрессии циклина D1, где у 28 (62%) больных прогрессирование проявилось метастазами в кости, 9 (20%) метастазами в мягкие ткани, 2 (4%) метастазы в легкие и 6 (14%) случаях рецидив в послеоперационный рубец. Высокая экспрессия выявлена у 25 (35%) женщин, из которых у 17 (68%) отмечалось поражение костей, метастазы в мягкие ткани и рецидив в послеоперационном рубце у 7 (28%) и 2 (4%) соответственно. Метастазирование в легкие не было выявлено.

По нашим данным, средний период формирования резистентности к тамоксифену и в последующем прогрессирования опухолевого процесса у данных пациенток с циклин-позитивным РМЖ составляет в среднем 20 месяцев.

Таким образом, анализ данных нашей работы позволяет сделать вывод, что женщины с положительным рецепторным статусом к эстрогену и прогестерону, страдающие циклин D1- негативным раком молочной железы на ранней стадии, имеют более длительный безрецидивный период при адъювантном лечении тамоксифеном. Пациентки, имеющие циклин D1- позитивный рак, являются менее чувствительными к лечению тамоксифеном и в адъювантном режиме должны получать другие равнозначные по эффективности препараты (ингибиторы ароматазы). Возможно, дальнейшее изучение экспрессии циклина D1 в опухоли РМЖ может стать биомаркером, определяющим назначение тамоксифена или ингибиторов ароматазы, и тем самым позволит оптимизировать схемы адъювантного эндокринного лечения РМЖ у пациенток постменопаузального возраста.

РЕГИОНАРНАЯ ИНФУЗИОННАЯ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНЬ.

Манихас Г.М., Ханевич М.Д., Балахнин П.В., Фридман М.Х., Чалаев А.Г., Юсифов С.А., Фадеев А.В.

ФГУ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Научно-практический интерес к лечению распространенного колоректального рака вызван неуклонным ростом числа пациентов с этим заболеванием. Среди всех онкологических заболеваний в мире 13% приходится на колоректальный рак. До 50% больных колоректальным раком при первичном обращении уже имеют метастазы в печени. Синхронные метастазы в печени обнаруживают у 50% больных, перенесших операцию по поводу

рака толстой кишки. У 50% из них метастазы в печени являются непосредственной причиной смерти. Пятилетняя выживаемость пациентов после хирургического удаления метастазов колоректального рака в печени составляет 40%.

Учитывая вышесказанное, становится понятным интерес, проявляемый к сочетанию резекции печени с различными рентгеноэндovasкулярными методами противоопухолевой терапии. В настоящее время в комплексном лечении колоректального рака, осложненного метастатическим поражением печени, все большее внимание уделяют регионарному внутриартериальному введению противоопухолевых средств. Вместе с тем, введение химических препаратов и эмболизирующих агентов неизбежно сопровождается лизисом и деструкцией не только опухолевых клеток, но и самого органа, где имеются опухолевый очаг. Особенно это касается регионарной инфузии химиопрепаратов или проведения химиоэмболизации печени при её метастатическом поражении. Поэтому у этой группы больных вскоре после введения химиоэмболизата развивается печеночная недостаточность, которая имеет различные степени проявления в зависимости от объема поражения опухолевыми узлами, агрессивности химиопрепарата, изначального функционального состояния печени. По данным разных авторов, такое осложнение наблюдается примерно у 20-50 % пациентов.

В такой ситуации приходится либо снижать дозу цитостатика, в результате чего терапевтический эффект еще более уменьшается, а токсичность остается на уровне полной дозы препарата, либо прерывать лечение, что может способствовать развитию рецидива опухолевого процесса. В связи с вышесказанным, перспективным является использование гепатопротекторных средств с антигипоксантами для коррекции биохимических синдромов поражения печени при рентгеноэндovasкулярных процедурах на печени.

Материал и методы. Работа основана на анализе результатов эндovasкулярного лечения у 68 пациентов с распространенным раком толстой кишки с метастазированием в печень. Средний возраст больных составил 64,2 года (от 48 до 67 лет). У всех пациентов выявлены синхронные (32) и метастатические (36) метастазы печени.

Через месяц после удаления первичной опухоли толстой кишки выполняли регионарную внутриартериальную химиоэмболизацию печеночной артерии. Больные получали 7—10 курсов регионарного введения препаратов в год с интервалом 1—2 мес.

С целью профилактики и лечения печеночной недостаточности 30 больным (основная группа) перед проведением химиоэмболизации регионарно в печеночную артерию вводили 200 мл 15% раствора конфумина со скоростью 1-2 мл/сек. В контрольную группу включено 38 пациентов, которым сразу осуществлялась химиоэмболизация.

Результаты и обсуждения. У 38 пациентов контрольной группы (100%) постэмболизационный период сопровождался выраженным цитолитическим синдромом с увеличением показателей АЛТ, АСТ и ЛДГ в 50-60 раз. Наряду с повышением активности цитоплазматической фракции АСТ обнаружено повышение в крови ее митохондриальной фракции, свидетельствующей о глубоких структурных изменениях печеночной ткани. Данные изменения имели временный характер и возвращались к нормальным значениям через 10-14 дней.

Нарушение синтеза альбумина, фибриногена, протромбинового индекса, АЧТВ наиболее заметно зарегистрированы к 2-му послеоперационному дню. На протяжении последующих 10-15 дней эта функция печени оставалась нарушенной. Холестатический синдром проявлялся увеличением уровня общего и прямого билирубина в сыворотке крови, что сопровождалось у 3 пациентов проявлением кожного зуда и иктеричностью склер.

После регионарного введения конфумина у пациентов основной группы уже с первых суток регистрировалось уменьшение клинических симптомов постэмболизационного синдрома (болевой синдром, тошнота, рвота, гипертермия), усиление белковосинтетической и детоксикационной функций печени; снижение показателей цитолитического и холестатического синдромов.

Таким образом, регионарное введение конфумина способствует восстановлению функционального состояния печени после ХЭПА и предупреждает развитие печеночной недостаточности, улучшает детоксикационную функцию печени.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*Мешечкин А.В., Жабина Р.Ф., Корытова Л.И.,
Суворова Ю.В., Таразов П.Г.*

ФГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»,
Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Лечение метастатических опухолей центральной нервной системы остается важнейшей проблемой современной онкологии и радиологии. Разработка методов комбинированного лечения больных с метастазами рака молочной железы в головной мозг, обоснование роли лучевого компонента и регионарной химиотерапии имеет большое значение в увеличении продолжительности и улучшении качества жизни данной категории больных. Высокая летальность этих пациентов послужила основанием для поиска новых, более эффективных, методов лечения и способов доставки химиопрепаратов к метастатическому очагу. При ХТ опухолей головного мозга, возможно использование регионарной химиоинфузии. В большинстве случаев химиотерапевтический препарат вводят непосредственно в артерии, кровоснабжающие опухоль. В результате так называемого эффекта «первого прохождения» около 50% цитостатика остаётся в данном регионе и только 50% попадает в общий кровоток. Кроме того, преимуществом селективной химиоинфузии является достижение высокой концентрации препарата в ткани головного мозга и опухоли. При интраартериальном введении концентрации BCNU более чем в 50 раз выше, чем при внутривенном введении той же дозы препарата, что сопровождается повышением клинического эффекта, отсутствием офтальмологических осложнений и одновременно снижением системной токсичности.

Цель. Оценка безопасности, непосредственной эффективности и токсичности комбинации регионарной химиотерапии и лучевого лечения больных с метастазами рака молочной железы в головной мозг.

Материал и методы. В нашем центре проведена трансфеморальная каротидная ангиография с химиоинфузией в церебральные артерии у десяти пациенток в возрасте от 28 до 60 лет (средний возраст составил $47 \pm 1,1$ лет) с диагнозом рак молочной железы с метастазами в головной мозг. У девяти пациенток диагностирован протоковый рак, у одной – прочие. Положительные рецепторы эстрогенов были определены у четырех, прогестерона – у трех, Her-2/neu – у трех пациенток. 3 и 4 стадия заболевания при первичном обследовании и лечении была установлена у 50% пациенток. Первичное лечение получили все пациентки, которое включало оперативное лечение, химио-, гормональную, таргетную и лучевую терапию. Внутрисосудистые вмешательства проводили в условиях рентгенооперационной на ангиографическом комплексе «Multistar» (Siemens). Выполняли катетеризацию бедренной артерии. Выполняли 2-4 серии снимков с 20-40 мл – 60 % ультра-виста. Микрокатетер устанавливали в зависимости от локализации опухоли в головном мозге по данным МРТ (или КТ) и кровоснабжения опухоли (по данным ангиографии) для регионарной химиотерапии. Метастатические очаги в головном мозге, по данным МРТ/КТ, были диагностированы в затылочной доле у пяти пациенток, в левых лобно-теменных долях – у двух, в правой теменной доле – у двух, в левой теменной – у одной пациентки. После процедуры пациентки доставлялись в палату, где были подключены к инфузомату для проведения химиоинфузии. Для химиоинфузии использовали химиопрепарат кармустином, растворённый в 50 мл 0,9% раствора NaCl, который вводили со скоростью 12,5 мл/час. Максимальная вводимая регионарная доза кармустина составила 100 мг. На следующий день начинали тотальное облучение головного мозга в режиме среднего фракционирования дозы (3,0 Гр) через два противоположных поля (10 фракций), затем через дополнительные поля (6 фракций). Лучевая терапия проводилась на фоне симптоматической терапии.

Результаты. С сентября 2010 по август 2011 года рентгеноэндоваскулярное вмешательство в запланированном объёме было выполнено у девяти из десяти пациенток. Реакции, связанные с

интраартериальным путем введения, наблюдали в одном (10%) случае (преходящее нарушение мозгового кровообращения), которое купировалось в течение нескольких минут после прекращения процедуры на фоне корригирующей терапии. Токсического воздействия препарата в процессе инфузии не наблюдали. По окончании лечения гематологических осложнений не наблюдалось. Уменьшилась выраженность неврологических симптомов. Среди десяти пациенток, у двух были зарегистрированы полные ответы и у шести (60%) – частичные. Стабилизацию наблюдали у двух (20%) пациенток. Использование регионарной химиотерапии позволяет добиться высоких показателей непосредственной эффективности лечения. Частота объективных ответов на лечение составила 80%. ЛТ была проведена всем больным в полном объёме, без перерывов в лечении до запланированной суммарной дозы при отсутствии лучевых реакций и осложнений. Сроки наблюдения составили от 2,5 до 12 мес.

Вывод. Интраартериальная суперселективная химиотерапия кармустином в комбинации с лучевым лечением является относительно безопасным методом лечения, не вызывает клинически значимых изменений церебральной гемодинамики и системной токсичности, обеспечивая достаточный уровень локального контроля опухолевого роста, что позволило добиться у большинства пациенток объективного ответа или стабилизации процесса.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ТОПОТЕКАНА В ЕЖЕНЕДЕЛЬНОМ РЕЖИМЕ У ПАЦИЕНТОК С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

Московская Е.Ю., Корнеева И.А.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П.А. Герцена» Минздрава России, Москва, Россия

Рак яичников на ранних стадиях протекает асимптомно. Вследствие этого, а так же, отсутствия эффективных скрининговых программ у 70-75% больных выявляется распространенный процесс (III-IV стадия), когда 5-летняя выживаемость составляет порядка 25-30%.

«Золотым стандартом» 1-ой линии лекарственного лечения является комбинация таксанов и платиновых производных, приводящая к увеличению частоты ответа на лечение, пролонгации безрецидивной и общей выживаемости. Несмотря на увеличение эффективности первичного лечения рецидивы при данной патологии неизбежны. В настоящее время существенные разногласия наблюдаются в отношении тактики лечения больных с персистирующим раком яичников в зависимости от времени возникновения рецидива болезни. Невзирая на большое количество хорошо известных и появившихся новых цитостатиков, следует констатировать невысокие показатели эффективности последующей противорецидивной терапии. При развитии рецидива – опухоль, чаще всего, резистентна к использованным ранее химиопрепаратам и у больной имеются явления разных видов токсичности после перенесенной ранее терапии (как первичной, так и по поводу прогрессирования). В связи с этим, для достижения объективного ответа, должны использоваться моноагенты или комбинации с учетом разных механизмов действия, профилей токсичности полученного первичного, и, предполагаемого противорецидивного лечения, а так же соматического статуса пациентки. Последовательность в назначении того или иного режима химиотерапии может оказать непосредственное влияние на эффективность, безопасность дальнейшего лечения и отдаленные результаты. Большое количество исследований новых препаратов и их комбинаций направлены на поиск схем, которые позволят пролонгировать ремиссию или стабилизацию процесса, снизить имеющуюся токсичность без ухудшения качества жизни. Целью настоящего исследования является оптимизация лечения рецидивов рака яичников при использовании альтернативной схемы введения топотекана за счет снижения токсичности и фармако-экономических затрат на сопроводительную терапию.

Материалы и методы: в исследование включено 36 пациенток с рецидивами рака яичников. В зависимости от времени констатации рецидива, произведено разделение на группы: платиночувствительные (≥ 12 мес.), потенциально (частично) платиночувствительные (6-12 мес.), платинорезистентные (≤ 6 мес.) и рефрактерные формы заболевания. В 89% случаев имелся серозный гистотип опухоли, 11% были представлены смешанными опухолями – серозные с элементами светлоклеточных. В качестве 2-ой линии терапии исследуемый препарат использовался у 46% больных, 3-й и 4-й – у 31% и 17%, соответственно. У 2-х пациенток (6%) топотекан применялся как 5-я и 8-я линии лечения. Таким образом, более чем у половины больных, перед топотеканом было более 2-х линий химиотерапии. Платинорезистентные формы составили 39,4%. Платиночувствительные – 60,6%

Результаты: медиана длительности безрецидивного периода перед включением пациенток в исследование составила для платинорезистентной группы (первый безрецидивный интервал после первичного комбинированного лечения менее 6 месяцев) – 3,5 месяца, для потенциально платиночувствительной когорты (6-12 месяцев) – 6,5 месяцев, для платиночувствительной (более 12 месяцев) – 5 месяцев. У 33 оцененных пациенток проведено 149 курсов, медиана – 4 курса (от 2 до 6). Общий ответ (сумма полного и частичного ответов) был достигнут в 21,2% (в 7 из 33) случаев для всей исследуемой группы больных, в то время как для платинорезистентных – 15,4% (2/13). Для потенциально платиночувствительных (6-12 месяцев) – 18,2% (2/11), для чувствительных (более 12 месяцев) – 33,3% (3/9). В отличие от классической 5-ти дневной схемы использования топотекана, еженедельная схема отличается хорошей переносимостью, отсутствием кумулятивной токсичности. Нейтропения III-IV степени зафиксирована у 3 пациенток (8,4%). Тромбоцитопения III-IV степени у 2-х пациенток (5,6%). Клинически значимой негематологической токсичности зафиксировано не было.

Выводы: при проведении данного исследования выявлены следующие достоинства еженедельного режима введения топотекана: удлинение интервала без платиновых производных для последующей платиновой реиндукции; равноценная эффективность еженедельной и классической схем. Отмечено увеличение общей выживаемости наряду с минимизацией токсичности, связанной с терапией; отсутствие необходимости в применении дорогостоящей сопроводительной терапии; возможность амбулаторного проведения терапии; сохранение качества жизни. В настоящее время диссеминированный рак яичников относится к хроническим заболеваниям, при лечении которых один вид терапии дополняет другой; при рецидивирующих процессах требуется периодическая замена схем лечения. Выбор цитостатиков достаточно широк, однако, в каждом конкретном случае тактика основывается на сочетании множества прогностических и предикторных факторов, а также принимается во внимание шлейф токсичности после проведенного лечения и профиль предполагаемого. При предварительной оценке, топотекан достаточно хорошо зарекомендовал себя в качестве препарата второй и последующих линий в терапии рецидивов рака яичников для осуществления платиновой реиндукции.

ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА У БОЛЬНЫХ С ДИСТРОФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПРЕДРАКОМ И НАЧАЛЬНЫМ РАКОМ ВУЛЬВЫ

Муршудова С.Х., Янникова А.Г.

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена.
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Проблема диагностики и лечения рака вульвы остается одной из приоритетных в современной медицине. Удельный вес неоплазий вульвы составляет 2,4-8% в структуре онкогинекологических заболеваний. Диагноз предрака и рака, которые развились на фоне дистрофических поражений вульвы (склеротический лишай, плоскоклеточная гиперплазия), поставить трудно. Вульвоскопия и цитологическое исследование не являются достаточными эффективными методами диагностики. В МНИОИ им. П.А.Герцена

применена методика флюоресцентной диагностики с препаратом аласенс (5-аминолевуленовая кислота, ФГУП ГНЦ РФ «НИОПИК», Москва) у 23 больных с дистрофическими процессами, предраком и начальным раком вульвы. Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности флюоресцентной диагностики (ФД) у больных с патологией вульвы. Возраст женщин варьировал от 28 до 65 лет. Аласенс в виде 20% мази, приготовленной непосредственно перед исследованием, накладывался на поверхность вульвы. Флюоресцентно-диагностическое обследование больных проводилось через 4 ч после нанесения мази. Введение аласенса приводит к индукции избыточного накопления в опухолевой ткани протопорфирина IX, являющегося эндогенным фотосенсибилизатором. В результате возникает флюоресцентный контраст между очагами опухоли и окружающей неизменной кожей – опухолевая ткань выглядит как флюоресцирующий очаг красного цвета на фоне не флюоресцирующих здоровых тканей. Обследование включало несколько этапов. На первом этапе выполнялась стандартная вульвоскопия с тщательным осмотром поверхности кожи и слизистой вульвы, определением очагов патологии и «подозрительных» на дисплазию и начальный рак участков в белом свете. Во втором этапе была проведена ФД – создавали затемненные условия в помещении и проводили осмотр кожи и слизистой в синем свете. При проведении ФД определялось наличие или отсутствие флюоресценции патологических очагов, выявленных при вульвоскопическом исследовании. При флюоресценции очагов патологии оценивалось совпадение границ флюоресценции с границами, определяемыми при вульвоскопии, проводился поиск дополнительных очагов флюоресценции на поверхности вульвы. Из всех участков флюоресценции осуществлялся забор материала на плановое гистологическое исследование. Перед выполнением биопсии для оценки накопления протопорфирина IX использовался метод спектрального анализа биологических тканей, основанный на локальных измерениях спектров лазериндуцированной флюоресценции при контакте волоконно-оптического катетера с поверхностью кожи или слизистой оболочки. По результатам стандартной вульвоскопии установлены клинические диагнозы: склеротический лишай – у 10 больных (у всех 10 больных были патологические изменения на всей поверхности вульвы), плоскоклеточная гиперплазия – у 9 больных (12 очагов), подозрение на дисплазию и начальный рак вульвы – у 4 больных (10 очагов). При проведении ФД были получены следующие результаты. В группе больных с диагнозом склеротический лишай определялось отсутствие тотальной флюоресценции дистрофических изменений всей вульвы. У 10 пациенток при ФД было выявлено 20 участков очаговой флюоресценции. Из них, при плановом гистологическом исследовании диагноз склеротический лишай подтвержден в 14 очагах (у 7 больных), диагноз VIN I-III выявлен в 6 очагах (у 3 больных). При плоскоклеточной гиперплазии у 9 пациенток при ФД отмечена неравномерная флюоресценция всех 12 очагов плоскоклеточной гиперплазии, преимущественно располагающаяся по периферии участков лейкоплакии. При этом границы флюоресценции очагов плоскоклеточной гиперплазии были шире границ, определяемых при осмотре в белом свете на 3-5 мм. При плановом гистологическом исследовании в 8 очагах (у 7 больных) подтвержден диагноз плоскоклеточная гиперплазия, в 4 очагах (у 2 больных) – VIN I-III. Дополнительных очагов флюоресценции на поверхности не измененной в белом свете кожи вульвы у больных с плоскоклеточной гиперплазией не было. У 4 пациенток с подозрением на дисплазию и начальный рак вульвы зарегистрирована яркая флюоресценция всех патологических участков, визуализированных в белом свете. Границы флюоресценции совпадали с границами, определенными при стандартной вульвоскопии. Кроме этого, выявлено 8 очагов дополнительной флюоресценции. При плановом гистологическом исследовании в 10 очагах, определяемых при осмотре в белом свете диагностированы VIN I-III и *in situ*, в 8 очагах дополнительной флюоресценции – гиперкератоз и/или акантоз плоскоэпителиального покрова. Таким образом, проведение ФД позволило уточнить границы поражения в группе больных с плоскоклеточной гиперплазией, что повлияло на границы резекции при хирургическом удалении очагов патологии и выявить очаги VIN I-III на фоне доброкачественных изменений вульвы у больных с диагнозом склеротический лишай.

**РЕКОНСТРУКЦИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СКЕЛЕТА
НАТУРАЛЬНЫХ КОРАЛЛОВ *ASPORORA SERVICORNIS*
У БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ
ОБРАЗОВАНИЯМИ КОСТЕЙ**

**Мыслевцев И.В., Тепляков В.В., Сергеева Н.С.,
Свиридова И.К., Франк Г.А., Бухаров А.В., Кирсанова В.А.,
Ахмедова С.А., Карпенко В.Ю., Ахмерова Е.Б.**

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

Применение методов и принципов реконструктивно-пластической хирургии при опухолевых поражениях костей позволило расширить показания к органосохраняющим оперативным вмешательствам. В настоящее время для реконструкции костей используется несколько типов имплантатов, основные достоинства и недостатки которых сравнительно хорошо изучены и описаны. Однако, несмотря на всю широту спектра имплантатов для костной пластики, на сегодняшний день ни один из них не отвечает всем требованиям современной реконструктивной хирургии. В последние годы мы исследовали возможность использования скелета натуральных кораллов (НК) семейства *Asporora* для замещения костных дефектов у лабораторных животных. В тестах *in vitro* было показано отсутствие у НК токсичных (для клеток) свойств, хорошая адгезия, активное заселение и пролиферация на них как фибробластов человека, так и мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток. В экспериментах *in vivo* была установлена их биосовместимость и выраженные остеиндуктивные свойства при замещении костных дефектов у мелких лабораторных животных. Одним из наиболее «привлекательных» (для дальнейшего исследования) свойств скелета НК оказалось соответствие динамики их биорезорбции и скорости образования костной ткани. Для апробации разработанных подходов в практике был подготовлен протокол клинического исследования: «Применение имплантатов на основе скелета натурального коралла вида *Asporora servicornis* для реконструкции костей», утвержденный Этическим комитетом и Ученым советом ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена». В рамках протокола НК был использован для реконструкции костных структур у 10 больных. В эту группу были включены 9 – женщины, 1 – мужчина; в возрасте от 21 до 54 лет; средний возраст – 35 лет с доброкачественными (энхондрома – 5, остеобластокластома – 1, костнохрящевой экзостоз – 1) и опухолеподобными (костная киста – 3) образованиями костей. У шести пациентов процесс локализовался в области фаланг пальцев; по одному – в крыле подвздошной и бедренной костях; двое больных имели поражение плечевой кости. При интраоперационной рентгеноскопии показано, что у всех больных достигнуто равномерное заполнение дефекта гранулами НК. Инфекционные осложнения в послеоперационном периоде, зарегистрированные у одной больной, были купированы консервативным путем. Через месяц после операции по данным рентгенологического исследования у всех пациентов отмечены признаки резорбции НК по краям дефекта. У 3 выявлен частичный выход материала в мягкие ткани, с резорбцией через 3 месяца. При рентгенологическом исследовании в сроки наблюдения 24-30 месяцев у пациентов отмечено почти полное замещение НК костной тканью.

**НАСЛЕДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННЫЕ
РАКИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Налётов А.А.¹, Садыкова Е.В.¹,
Велижанина О.С.², Уткин К.В.²**

1 ГБОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия,
2 000 «Центр молекулярно-генетической диагностики Сабирова А.Х.,
Кафедра онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии,
Тюмень, Россия

Актуальность: BRCA1 и BRCA2 это гены относящиеся к классу генов – супрессоров и которые кодируют белки, подавляющие клеточный рост. Инактивация генов – супрессоров также способствует превращению нормальной клетки в опухолевую. Мутации в этих генах связаны с повышенной частотой рака молочной железы у женщин. Те женщины, которые являются носителями мутантной формы гена BRCA, имеют до 90 % вероятность развития РМЖ в течение своей жизни. При этом риск заболеть раком яичников составляет около 40 %.

Наследственный синдром РМЖ/РЯ стал предметом для интенсивных исследований вначале 1990 х гг. В 1994 г. был открыт первый ген, ассоциированный с данным заболеванием – BRCA1 (BRest CAncer 1), а годом позже – второй ген, BRCA2. BRCA1 и BRCA2 кодируют непохожие друг на друга белки, однако оба продукта этих генов играют ключевую роль в поддержании целостности генома, в частности в процессах репарации ДНК. Примечательно, что мутации в генах BRCA1 или BRCA2 наблюдаются не более чем в 20-30% семейных случаев РМЖ/РЯ.

Цель исследования:

1. Провести сравнительный анализ наиболее часто встречаемых мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 у пациенток страдающих РМЖ (жительниц Тюменской области).
2. Выделить группу больных раком молочной железы с неблагоприятными молекулярно-биологическими характеристиками и изучить эффективность их лечения.
3. Определить частоту встречаемости мутаций генов BRCA1 и BRCA2 среди различных расовых популяций Тюменской области.

Материалы и методы: В данной работе проводился молекулярно-генетический анализ генов BRCA 1 и BRCA 2, проведенный на 513 образцах опухолевой ткани пациенток с раком молочной железы. Всем пациенткам было выполнено хирургическое лечение с последующими курсами химио и лучевого лечения.

При изучении выборки данных пациенток мутаций в гене BRCA1 было выявлено в 4,3% случаев. Среди выявленных мутаций основную долю заняли мутации гена BRCA1 5382insC – 68%, и гена BRCA1 4158 A>C – 18%, BRCA2 6174delT – 8%, BRCA1 4153A>delA – 4%, BRCA1 300T>G – 2%.

Оценка степени дифференцировки и пролиферативной активности может помочь определить агрессивность и злокачественность течения опухолевого процесса, а также в совокупности с другими факторами, иметь решающую роль в персонализации лечения больных. Так, при мутации гена BRCA1 5382insC индекс пролиферативной активности клеток Ki – 67 у всех исследуемых пациенток составил от 60 до 90%, при низкодифференцированных опухолях Ki – 67% составил 80%. А при мутации гена BRCA1 4158 A>C Ki – 67 при низкодифференцированных опухолях составил 65%, а при высокодифференцированных опухолях индекс пролиферативной активности не превышал 35%. Низкая степень дифференцировки клеток коррелирует с высоким индексом пролиферативной активности, что характеризует высокую степень агрессивности опухолевых клеток и возможно плохой ответ на лечение.

Одним из перспективных прогностических факторов является уровень экспрессии в опухоли онкогена Her-2/neu. Ген Her-2/neu отвечает за продукцию трансмембранного протеина Her-2 с рецепторными функциями, очень схожего по своему строению с рецептором к эпидермальному фактору роста. По результатам наших исследований, при мутации гена BRCA1 5382insC в 25% случаев определяется гиперэкспрессия Her-2/neu. Подавляющее большинство исследователей сходится на том, что активация онкогена Her-2/neu ассоциирована с плохим прогнозом заболевания. Зачастую, роль повреждений Her-2/neu представляется опосредованной, так как амплификация и суперэкспрессия этого гена коррелируют с «классическими» прогностическими параметрами, такими как поздняя стадия заболевания, метастазирование в лимфатические узлы, низкая степень дифференцировки опухоли, высокий митотический индекс, анеуплоидность, отсутствие эстрогеновых рецепторов и т.д.

При анализе рецепторного статуса опухоли по двум видам рецепторов также были получены неоднозначные результаты. При мутации гена BRCA1 4158 A>C экспрессия рецепторов эстрогенов и прогестеронов составила 75%, а при мутации гена BRCA1 5382insC всего 25%, что ещё раз подтверждает высокую агрессивность опу-

хелей с таким генотипом. Исходя из полученных данных можно говорить о целесообразности гормонального лечения именно пациенток с мутацией гена BRCA1 4158 A>C.

Вывод:

1. Все пациентки на сегодняшний день живы, состоят на диспансерном учете.
2. Мутация гена BRCA1 5382insC зарегистрирована в 68% случаев и чаще встречается при низкодифференцированных аденокарциномах с высоким индексом пролиферативной активности Ki – 67. Пациенты данной группы с учетом низкой степени дифференцировки клеток и высоким индексом Ki – 67 получали более «агрессивную» химиотерапию (схема FAC – 6 курсов).
3. Пациентки с РМЖ с другими мутациями (гены BRCA2 6174delT – 8%, BRCA1 4153A>delA – 4%, BRCA1 300T>G – 2%, должны получать менее «агрессивную» химиотерапию (схема CMF от 4 до 6 курсов)) и с учетом рецепторного статуса должны получать гормонотерапию.
4. При анализе национального состава пациенток выяснилось, что мутация гена BRCA1 5382insC встречается во всех популяциях (славянки, татарки, еврейки Ашкенази).
5. В настоящее время проводится опрос BRCA позитивных пациенток с РМЖ с целью молекулярно-генетического тестирования их родственников.
6. Молекулярно-генетическое тестирование пациенток на наличие мутаций генов BRCA1 и BRCA2 проводится за счет средств фонда ОМС Тюменской области для пациентов и их родственников бесплатно.

ПУНКЦИОННАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ГАСТРОСТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ГОРТАНОГЛОТКИ И ПИЩЕВОДА

Павлов П.В.

Эндоскопическое отделение,
ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

Одной из важнейших проблем при лечении больных с местнораспространенными опухолями орофарингеальной локализации и пищевода является проблема сохранения полноценного питания. Для обеспечения продолжительного зондового питания (месяцы и даже годы) может использоваться методика чрезкожной эндоскопической гастростомии, которая имеет ряд преимуществ перед назогастральным зондом и стандартной хирургической гастростомией. Длительное использование назогастрального зонда неизбежно приводит к развитию выраженного воспалительного процесса в носовых ходах, придаточных пазухах носа, ротоглотке и пищеводе с формированием пролежней по ходу зонда, с созданием условий для регургитации, аспирации и гастроэзофагеального рефлюкса.

Стентирование для устранения дисфагии в верхней трети пищевода (как альтернатива установке назогастрального зонда) требует дальнейшего совершенствования, так как даже применение специальных «цервикальных» стентов, предназначенных для восстановления просвета шейного отдела пищевода, часто сопровождается стойким болевым синдромом, миграцией стента и рецидивом дисфагии. Применение метода эндоскопической гастростомии исключает развитие этих осложнений.

Эндоскопическая гастростомия не требует общей анестезии и ИВЛ, выполняется под местной анестезией с премедикацией и седацией, является малотравматичным методом и легко переносится пациентами.

Целью данной работы явилось изучение эффективности эндоскопической гастростомии (улучшение качества жизни, быстрое и безопасное восстановление полноценного питания, повышение социальной адаптации) у пациентов со злокачественными опухолями головы, шеи и верхней трети пищевода на этапах комбинированного лечения или реконструктивно-пластической хирургии.

Материалы и методы: за период с декабря 2009 г. по сентябрь 2011 г. в ФГУ «МНИОИ им. П.А.Герцена» накоплен опыт наложения 55 эндоскопических гастростом производств фирмы Cook

(PEG-24-PULL). У 47 пациентов гастростома наложена под местной анестезией на этапе подготовки к хирургическому лечению, у 4-х – интраоперационно во время основного этапа операции и у 4-х пациентов, с паллиативной целью, в качестве самостоятельного метода лечения при стенозирующем распространенном раке верхней трети пищевода, осложнившимся (у 2х) трахео-пищеводным свищем.

Техника эндоскопической гастростомии состояла из шести этапов:

1. гастроскопия, инсуффляция воздуха в просвет желудка, диафаноскопия, пальпация в эпигастрии через переднюю брюшную стенку для выбора наилучшего места для наложения гастростомы;
2. после обработки кожи передней брюшной стенки в зоне выбранного места для пункции под местной анестезией производился надрез кожи (длиной 6-7 мм) и пункционная канюля под контролем гастроскопа вводилась в просвет желудка;
3. после извлечения пункционной иглы по канюле в просвет желудка вводилась петля-проводник, которая извлекалась через рот с помощью гастроскопа и металлической петли;
4. к извлеченной через рот петле-проводнику фиксировался зонд гастростомы;
5. установка гастростомической трубки проводилась под эндоскопическим контролем;
6. гастростомическая трубка фиксировалась в передней брюшной стенке и проводился монтаж внешних принадлежностей гастростомы.

Результаты: Осложнений и неудач при наложении эндоскопической гастростомы не было. Всем пациентам питание восстановлено на вторые сутки после гастростомии. У одного пациента на 20-е сутки выпавшая гастростомическая трубка заменена на аналогичную. У четверых пациентов отмечено локальное воспаление кожи и подкожной клетчатки в зоне послеоперационной раны, потребовавшее дополнительного местного лечения, при сохранении функционирующей гастростомы. У 2-х пациентов отмечено воспаление и обрастание слизистой оболочки желудка вокруг оливы гастростомы: в одном случае удалось низвести гастростомическую трубку в просвет желудка и извлечь с помощью видеогастроскопа; в другом случае потребовалась минилапаротомия с клиновидной резекцией стенки желудка с фрагментом оливы. Послеоперационный период протекал без осложнений.

У 5-ти больных гастростома ликвидирована через 1 месяц после реконструктивно-пластической операции в связи с полным восстановлением питания через рот. Сформированный искусственный желудочный свищ после удаления гастростомической трубки закрывался самостоятельно на 2-4 сутки. Максимальный срок ношения функционирующей гастростомы составил 1 год и 7 мес. У всех больных раком пищевода эндоскопическая гастростома была установлена пожизненно и сохраняла свою функциональность в сроки от 2,5 мес. до 6 мес.

Заключение: основным показанием для эндоскопической гастростомии в онкологии является необходимость обеспечения полноценного питания во время противоопухолевого лечения у пациентов с нарушением глотания и дисфагией при местнораспространенных опухолях орофарингеальной зоны и верхней 1/3 пищевода. Методика эндоскопической чрезкожной гастростомии легко осуществима, безопасна и должна более широко использоваться в клинической практике. Методика эндоскопической гастростомии экономически выгодна, может выполняться под местной анестезией, исключает развитие осложнений, характерных для назогастрального зондирования, стентирования пищевода ригидными или металлическими саморасправляющимися стентами. Методика обеспечивает более высокое качество жизни и уровень социальной адаптации онкологических больных.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ ПРИ СТЕНОЗИРУЮЩЕМ РАКЕ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА

Павлов П.В.

Эндоскопическое отделение,
ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

По данным ряда исследований 60-70% больных раком пищевода и желудка на момент выявления являются инкурабельными из-за распространенности опухолевого процесса или тяжелой сопутствующей патологии. Средняя продолжительность жизни пациентов с распространенным стенозирующим раком пищевода составляет 90 дней. Основными задачами паллиативного лечения являются: уменьшение или ликвидация дисфагии и повышение качества жизни. К традиционным методам паллиативного лечения инкурабельных онкологических больных с опухолевой стриктурой пищевода и кардии относятся: хирургическая операция с наложением гастростомы и химиолучевая терапия. Гастростомия, устраняя симптомы дисфагии, лишает пациентов возможности естественного приема пищи через рот, ухудшает качество жизни, нарушает усваивание продуктов питания и является дополнительной психологической травмой. В связи с этим, для устранения дисфагии и восстановления питания через рот продолжают совершенствоваться и разрабатываются новые эндоскопические методы лечения. С 70-80 годов прошлого столетия активно внедряются методы временно эндоскопической реканализации при стенозирующем раке пищевода и кардии с использованием Nd:YAG-лазера, фотодинамической терапии (ФДТ), электро- и аргоноплазменной коагуляции, брахитерапии или комбинации указанных методов. С тех пор, как в 1959 году Celestin L.R. впервые выполнил успешную установку пластикового стента, начался новый период в паллиативном лечении стенозирующего рака пищевода и желудка. Саморасправляющиеся металлические пищеводные стенты изготавливают из нитинола или нержавеющей сплавов стали с или без покрытия ячеек пластическим полимерным материалом.

В Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А.Герцена за период с 1987 по 2011 год накоплен клинический опыт эндоскопического лечения 458 больных со стенозирующим раком пищевода, желудка и 12-ти перстной кишки. С 1987 по 2000 год для устранения дисфагии и реканализации пищевода и кардии у 82 больных использовался метод многокурсовой эндоскопической Nd:YAG лазерной- и электродеструкции /56/, аргоноплазменной коагуляции /14/ и фотодинамической терапии /12/. С 1992 по 2000 год после завершения реканализации пищевода у 12 больных было проведено стентирование полимерными (силиконовыми) стентами, фирмы Medsil (Россия) с максимальным сроком наблюдения 8 мес. Саморасправляющиеся металлические стенты в МНИОИ им. П.А.Герцена применяются с 2000 года. За 10-ти летний период накоплен клинический опыт эндоскопического стентирования пищевода, желудка и 12-ти перстной кишки у 368 онкологических больных. Было использовано 395 металлических саморасправляющихся стентов, из которых 70% составили: CHOOSTENT и HANAROSTENT, фирма M.I.Tech, Корея; 26% – Z-стенты, фирма Wilson-Cook, США; 4% – FER-X Ella – Boubella, фирма ELLA-CS, Чешская республика. Мужчин было 247 (67%), женщин – 121 (33%), средний возраст составил 66 лет. У 334 (91%) больных основным показанием для стентирования были стеноз и дисфагия II-IV степени. Местно-распространенный рак пищевода был у 184, рак кардии – у 93, рецидив рака желудка или пищевода после хирургического лечения со стенозом в зоне анастомоза – у 18, распространенный рак легкого и злокачественная опухоль средостения с вторичным опухолевым стенозом пищевода – у 6, стенозирующий рак пилорического отдела желудка – у 11, рубцовая стриктура анастомоза – у 15, рак Фатерова сосочка, холедоха или головки поджелудочной железы с вторичным опухолевым стенозом 12-ти перстной кишки – у 7 больных. У 34 (9%) больных показанием к стентированию были: а/ ранняя несостоятельность пищеводно-желудочного анастомоза после хирургической операции – у 11 (3%); б/ пищеводно-респираторные или пищеводно-медиастинальные свищи – у 15 (4%); в/ятрогенная перфорация пищевода – у 4 (1%). Всем 100% пациентов восстановлено привычное питание через рот. У 368 больных было установлено 395 саморасправляющихся стентов: у 310 – по одному стенту; у 7 – одновременно по два стента; у 14 больных в сроки от 1 до 8 мес выполнена замена стента; у 17 – в связи с рестенозированием и/или повреждением стента было выполнено дополнительное стентирование «стент в стент» (у 3-х из них последовательно установлено 3 стента). Тридцатидневная летальность в группе пациентов с раком

пищевода и желудка составила 14%, медиана выживаемости 3 месяца. Болевой синдром 3,2 балла по визуально-аналоговой шкале. Наилучшие результаты (с максимальной выживаемостью до 23 мес) достигнуты в группе из 59 больных раком пищевода, которым после установки стента проведена, по разработанной нами методике, многокурсовая эндоскопическая фотодинамическая терапия (ФДТ) через прозрачную стенку стента. В этой группе тридцатидневная летальность составила 4%, а медиана выживаемости – 6 месяцев. В группе с ФДТ мы отметили более высокий уровень качества жизни: меньше болевой синдром (≤ 2 баллов), стабилизация или увеличение веса (прибавка веса в среднем 4,5%), поздняя регистрация метастазов – 7-8 месяцев (в группе без ФДТ – 4,5 месяца).

У 4 (1 %) пациентов во время бужирования произошла перфорация стенки пищевода в зоне опухолевого поражения, которая была герметично закрыта стентом без развития медиастинита. Другими осложнениями стентирования были: 1/ миграция стента у 15 (4%); 2/ повреждение стента (разрушение полимерного покрытия с фрагментацией протеза – у 35 (9,4 %); 3/ рецидив дисфагии через 2-18 мес после стентирования (продолженный рост опухоли или грануляций по краю стента) – у 25 (6,8 %); 4/ арозивное кровотечение – у 4 больных (1 %), в одном случае в результате профузного кровотечения наступила смерть больного. В сравнении с другими методами паллиативной помощи инкурабельным больным с опухолевым стенозом пищевода и желудка эндоскопическое стентирование является оптимальным вариантом комплексного лечения с хорошим клиническим и функциональным результатом, с улучшением качества жизни и малым количеством осложнений.

ГОРМОНОТЕРАПИЯ АГОНИСТАМИ ГНРГ И ВНУТРИМАТОЧНОЙ ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛ – РЕЛИЗИНГ СИСТЕМОЙ СЛОЖНОЙ АТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ И АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЭНДОМЕТРИЯ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Пашов А.И.

Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им. А.И. Крыжановского, Красноярск, Россия

Высокая распространенность и рецидивирующее течение гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ), сопряженность с маточными кровотечениями и возникновением рака эндометрия (РЭ) отражают актуальность проблемы профилактики и повышения эффективности лечения данного патологического состояния. [1,3,6,8]. Не менее актуальным аспектом данной проблемы и современной онкогинекологии является то, что повсеместно отмечается неуклонный рост частоты и «омоложивание» рака органов репродуктивной системы, в том числе и РЭ [4,8]. За последние 15 лет в Красноярском крае прирост заболеваемости РЭ составил 105%. Зарегистрированы значительные темпы роста заболеваемости РЭ в крае у женщин до 29 лет в 9 раз, до 40 лет в 2,8 раза [5]. В связи с этим, наиболее остро стоит проблема ведения онкогинекологических больных молодого возраста с нереализованной репродуктивной функцией, когда врачу трудно решиться на органосохраняющую радикальную операцию [3,4,8].

Несмотря на достигнутые успехи в лечении ГПЭ, некоторые вопросы, касающиеся патогенетической терапии этих заболеваний, не решены окончательно. В частности одной из проблем являются их рецидивирование и резистентность к гормонотерапии [3,4,8,11]. Широкое внедрение в клиническую практику гормональных релизинг систем, их доказанные лечебные эффекты при дисфункциональных маточных кровотечениях, гиперплазии эндометрия, аденомиозе и протективное воздействие на эндометрий при проведении заместительной гормональной терапии явилось основанием для проведения научных исследований по их применению при ГПЭ и даже при аденокарциноме эндометрия [12].

Цель: Целью исследования являлась разработка алгоритма самостоятельной гормональной терапии (СГТ) в виде ком-

бинированного применения агонистов ГнРГ и внутриматочной левоноргестрел-релизинг системы (ВЛРС) «Мирена», а также оценка эффективности органосохраняющего лечения начальных форм РЭ у женщин репродуктивного возраста. Обоснованием цели СГТ явилось подавление стероид продуцирующей функции яичников агонистами ГнРГ (Золадекс®, Люкрин депо®, Бусерелин депо®) и «прикрытие» избыточных эстрогенных влияний на эндометрий ВЛРС (Мирена®).

Методы. Нами оценены результаты лечения 24 пациенток репродуктивного возраста, которым был поставлен диагноз сложная атипическая гиперплазия (n=13, 54,2%) и рак эндометрия (n=11, 45,8%). Средний возраст больных составил 29,3±3,1 года. Наступление менархе до 11 лет было у 18 (75%) пациенток, первичное бесплодие – у 24 (100%), хронический эндометрит – у 13 (54,2%).

Оценка массы тела и распределение жировой ткани выявила индекс массы тела от 25 до 30 у 16 (66,6%) больных, «абдоминальный тип» ожирения (ОТ/ОБ > 0,85) – у 7 (29,2%) больных. Уровень гликемии натощак имел компенсированный или субкомпенсированный характер.

Критериями включения для проведения самостоятельной гормонотерапии были: нереализованная репродуктивная функция и молодой возраст; морфологическое заключение – сложная атипическая гиперплазия эндометрия или высокодифференцированная аденокарцинома эндометрия IA стадии с локализацией в дне и/или боковых стенках матки; а также информированное добровольное согласие пациентки о планируемом лечении [4,8].

Степень распространения опухоли оценивали по комплексу диагностических мероприятий (ультразвукового исследования (УЗИ) в режиме цветной доплерометрии, «Pipelle» или «IPAS» биопсия эндометрия, гистероскопия с прицельной биопсией эндометрия, морфологическое и иммуногистохимическое исследование полученного материала) [2,4,6,7,9,10,13].

Динамическое наблюдение за пациентками во время лечения и гормональной реабилитации осуществляли с помощью широко распространенных инструментальных методов исследования: УЗИ с цветной доплерометрией ежемесячно – в течение первых 6 месяцев, затем с интервалом 2 месяца – в последующие 6-9 месяцев. Аспирационную биопсию эндометрия («Pipelle» или «IPAS») и/или гистероскопию с прицельной биопсией эндометрия осуществляли после дозы достижения эффекта (10,8 мг гозерелина или 11,25 мг лейпрорелина ацетата депо, бусерелина депо), а также по завершении онкологического этапа лечения. Сроки наблюдения за пациентками составили от 2 до 6 лет.

Результаты. Самостоятельная гормональная терапия сложной атипической гиперплазии эндометрия заключалась в сочетании применения агониста гонадолиберина № 6 – гозерелина 3,6 мг подкожно или 3,75 мг лейпрорелина ацетат депо, бусерелина депо внутримышечно один раз в четыре недели, на фоне негормональной add-back терапии (Кальцеин аванс®, Клималанин®, Грандаксин®, Промисан®). После третьей инъекции агониста ГнРГ вводили внутриматочную гормональную систему (ВГС), содержащую 52 мг левоноргестрела (Мирена® «Bayer Schering Pharma») с лечебной целью на срок не менее 6 месяцев.

СГТ высокодифференцированной аденокарциномы эндометрия IA стадии заключалась в комплексном применении агониста гонадолиберина – гозерелина 3,6 мг №9 подкожно или лейпрорелина ацетат депо, бусерелина депо 3,75 мг № 9 внутримышечно один раз в четыре недели на фоне однотипной негормональной add-back терапии. После третьей инъекции агонистов гонадолиберина также вводили ВГС (Мирена® «Bayer Schering Pharma») с лечебной целью на срок не менее 12 месяцев. Всем пациенткам с метаболическим синдромом в комплексное лечение включали еще и метформин (Сиофор®) в дозе 1500 мг/сутки.

При комплексном обследовании пациенток в 100% случаев, данных за прогрессирование заболевания за время наблюдения, не получено.

В четырех случаях (16,7%) наступила желанная спонтанная беременность, которая в трех случаях (12,5%) закончилась срочными родами через естественные родовые пути и в одном случае (4,2%) успешно прогрессирует.

В качестве наглядного примера случай больной Ч.Е., 27 лет.

В 2007 году в Красноярской городской больнице №4 в результате комплексного обследования (трансвагинальная эхография, гистероскопия, гистологическое исследование соскоба эндометрия), проводимого по поводу первичного бесплодия и нарушения менструального цикла, была выявлена высокодифференцированная аденокарцинома эндометрия (гистологическое исследование №24507-10). Пациентка направлена в онкологический диспансер для дальнейшего обследования и лечения. Больная соответствовала критериям включения и подписала информированное добровольное согласие на консервативное органосохраняющее гормональное лечение. В течение почти восьми месяцев пациентка получала лейпрорелина ацетата депо 3,75 мг (№8), а после третьей инъекции ей на один год была введена с лечебной и реабилитационной целью ВГС Мирена® содержащая левоноргестрел. После проведения лечения агонистами гонадотропного релизинг гормона, а также после извлечения ВГС Мирена®, проводились контрольные гистероскопические исследования с прицельной биопсией эндометрия и гистологическим исследованием. Гистологические исследования показали наличие атрофичных маточных желез, а также отсутствие опухолевого роста.

Таким образом, онкологический этап лечения начального РЭ у данной пациентки составил 17,6 месяца. Через 3 месяца после удаления ВГС Мирена® наступила желанная спонтанная беременность. Беременность протекала нормально. 08.03.2010 г. в родильном доме №5 г. Красноярск, пациентка Ч.Е., в возрасте 30 лет через естественные родовые пути родила здорового мальчика массой 3500г ростом 53см, с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов. Общая продолжительность родов составила 14 часов 10 минут. Послеродовый период протекал нормально, пациентка выписана из роддома на пятые сутки. При гистологическом исследовании последа опухолевого роста не было выявлено. Через 8 недель после родов произведена гистероскопия с полным кюретажем полости матки. Морфологическое исследование опухолевого роста не выявило. Данной пациентке была повторно введена Мирена®, с целью профилактики рецидива заболевания, а также с целью контрацепции, до следующего планирования беременности.

Выводы. Беременность и последующие роды в данном случае явились заключительным результатом проведенной комбинированной гормональной терапии и максимальным проявлением медико-социальной реабилитации женщины, излеченной от начальной формы рака эндометрия. Сочетанное применение агонистов гонадолиберина с введением внутриматочных гормональных релизинг систем содержащих левоноргестрел, является эффективным методом лечения сложной атипической гиперплазии и высокодифференцированной аденокарциномы эндометрия IA стадии у женщин репродуктивного возраста с нереализованной репродуктивной функцией.

Литература

1. Аксель, Е.М. Статистика злокачественных новообразований женских половых органов / Е.М. Аксель // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2009. – №1-2. – С. 76-80.
2. Аспирационная биопсия эндометрия – значение комплексного гистологического и цитологического исследования / Ю.Ю. Табаков, А.Ю. Костин, Г.Р. Бутенко, А.Г. Солопова // Сиб. онкол. журн. – 2007. – Прил. №1. – С. 85-88.
3. Бохман, Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – СПб: Фолиант, 2002. – С. 309-381.
4. Новикова, Е.Г. Предрак и начальный рак эндометрия у женщин репродуктивного возраста / Е.Г. Новикова, О.В. Чулкова, С.М. Пронин. – М.: Мед. информ. агенство, 2005. – 136 с.
5. Пашов, А.И. Эпидемиология рака тела матки в Красноярском крае / А.И. Пашов, О.В. Дидук // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: Сборник научных трудов. – Красноярск: Изд-во ООО «Версо», 2009. – С. 93-98.
6. Ранняя диагностика рака эндометрия и яичников / Л.А. Ашрафян, И.Б. Антонова, С.В. Ивашина и др. // Практик. онкология. – 2009. – № 2. – С. 71-75.
7. Роль доплерометрии в дифференциальной диагностике патологических процессов эндометрия / А.И. Пашов, В.Б. Цхай, Ю.А. Дыхно и др. // Сиб. мед. обозрение. – 2002. – №4. – С. 18-25.

8. Чулкова, О.В. Органосохраняющее и функционально щадящее лечение начального рака эндометрия / О.В. Чулкова, Е.Г. Новикова, С.М. Пронин // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2007. – №1-2. – С.50-53.
9. Color Doppler assessment of blood flow in endometrial cancer / V. Sawicki, B. Spiewankiewicz, J. Stelmachov, K. Cendrowski // Eur. J. Gynaecol. Oncol. – 2005. – V.26, №3. – P. 279-284.
10. Hysteroscopy for asymptomatic postmenopausal women with sonographically thickened endometrium / T. Schmidt, M. Breidenbach, F. Nawroth et al. // Maturitas. – 2009. – V.62, №2. – P. 176-178.
11. Progestin therapy of complex endometrial hyperplasia with and without atypia / S.D. Reed, L.F. Voigt, K.M. Newton et al. // Obstet. Gynecol. – 2009. – V.113, №3. – P. 655-662.
12. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis / C.A. Petta, R.A. Ferriani, M.S. Abrao et al. // Hum. Reprod. – 2005. – V.20. – P.1993-1998.
13. Silverberg, S.G. The endometrium / S.G. Silverberg // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2007. – V.131, № 3. – P.372-382.

ВОЗМОЖНОСТИ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНЫХ ЭКЗЕНТЕРАЦИЙ МАЛОГО ТАЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

**Петров Л.О., Сидоров Д.В., Алексеев Б.Я,
Гришин Н.А., Ложкин М.В., Троицкий А.А.**

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

В отделениях абдоминальной онкологии совместно с отделением онкоурологии накоплен опыт 30 экзентераций малого таза, выполненных по поводу местнораспространенных опухолей прямой кишки с 2004 по 2009 годы. 13 пациентов оперированы по поводу первичных опухолей, 17 – по поводу рецидивных. Средний возраст больных составил $52,3 \pm 14,4$ лет (28-78). Тотальные экзентерации малого таза (удаление всех тазовых органов) выполнены 14 больным. Задние экзентерации малого таза (удаление прямой кишки, матки, придатков, влагалища) – 16 пациенткам.

Нами проанализированы непосредственные и отдаленные результаты тотальных экзентераций малого таза. В эту группу вошли 6 пациентов (5 мужчин, 1 женщина) с первичными опухолями прямой кишки и 8 больных (7 мужчин, 1 женщина) с рецидивами РПК. Необходимо отметить, что данные половые различия в группе тотальных экзентераций малого таза объясняется наличием у пациентов женского пола анатомического «барьера» (в виде матки и влагалища) на пути распространения опухоли из заднего компартмента малого таза в передний.

Среди пациентов с рецидивами рака прямой кишки возврат болезни выявлен в сроки от 10 месяцев до 3 лет после завершения лечения по поводу первичной опухоли. Вовлечение в опухолевый процесс прямой кишки отмечалось у всех пациентов, мочевого пузыря и предстательной железы – у всех 12 оперированных мужчин, матки и задней стенки влагалища – у обеих женщин, крестцовой фасции – у 2 пациентов, петель тонкой кишки – у 3 больных. Предоперационная химиолучевая терапия проведена 3 больным. Средняя продолжительность операции составила $403 \pm 133,1$ минуты (от 240 до 680). Средний объем кровопотери – 5169 мл (от 1200 до 12000). Необходимо отметить, что максимальный объем кровопотери (около 12 литров) был зафиксирован в случае с вращением рецидивной опухоли прямой кишки в надкостницу крестца и левую боковую стенку таза.

Обеим женщинам выполнены инфралевавторные тотальные экзентерации малого таза (брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, экстирпация матки с придатками, экстирпация влагалища, цистэктомия). Деривация мочи обеспечена путем формирования тонкокишечного резервуара по Брикеру. У 6 мужчин после тотальной экзентерации малого таза реконструкция мочевыделительной системы выполнена путем формирования резервуаров из

сегмента тонкой (у 4 больных) или толстой (у 2 пациентов) кишки. У 3 пациентов деривация мочи была обеспечена путем билатеральной уретерокутанеостомии. Причинами отказа от формирования мочевого резервуара были осложнения опухолевого процесса, сопряженные с наличием инфекционного очага в брюшной полости и полости малого таза (2 пациента), а так же интраоперационная нестабильность гемодинамики пациента (1 больной). Супралевавторные тотальные экзентерации малого таза удалось выполнить 5 мужчинам (во всех случаях – первичные опухоли). У этих пациентов удалось добиться полноценного восстановления пассажа как по толстой кишке (коло-анальные анастомозы), так и по мочевым путям (ортотопическая пластика мочевого пузыря). Во всех случаях выполнена пластика сегментом тонкой кишки по Штудеру.

Результаты: По данным планового морфологического исследования удаленных препаратов, R0 резекции удалось выполнить в 11 (78,5%) случаях. Наличие микроскопических очагов опухолевого роста по латеральному краю резекции было выявлено у 3 (21,5%) пациентов (R1). Послеоперационные осложнения развились у 8 пациентов, что потребовало хирургической коррекции в трех случаях. У 6 пациентов имели место раневые осложнения (несостоятельность швов апоневроза, нагноение послеоперационной раны). У 4 пациентов развились урологические осложнения (несостоятельность швов мочевого резервуара, несостоятельность неоцист-уретро анастомоза), все урологические осложнения были разрешены консервативно. Умер в стационаре один пациент, у которого в раннем послеоперационном периоде возникла спонтанная перфорация тонкой кишки и массивное внутрибрюшное кровотечение. Таким образом, послеоперационные осложнения в этой группе больных имели место у 57,1% больных, послеоперационная летальность составила 7,1%.

Отдаленные результаты прослежены у 12 пациентов в сроки от 10 до 48 месяцев после операции (медиана – 26 месяцев). Общая выживаемость в эти сроки составила 83,3% (10 больных). Безрецидивная выживаемость – 75% (9 пациентов). У двух больных рецидив опухоли (в обоих случаях – после R1 резекций), еще у одного отмечена генерализация опухолевого процесса (массивное метастатическое поражение печени). Влияния объема реконструктивного этапа вмешательства на отдаленные результаты не отмечено (местный рецидив опухоли развился лишь у одного больного из группы супралевавторных экзентераций с ортотопической пластикой мочевого пузыря).

Функциональные результаты оцениваются как хорошие у всех пациентов после ортотопической пластики мочевого пузыря. Все 5 больных удерживают мочу. У одного пациента имеет место избыточная емкость мочевого резервуара (до 550 мл).

Таким образом, выполнение экзентераций малого таза при местнораспространенных опухолях прямой кишки позволяет рассчитывать на радикальное удаление опухоли и, как следствие, на длительное излечение этой крайне тяжелой и разнородной группы больных. Выполнение R1 резекций связано с высоким риском развития повторных рецидивов опухоли, что предъявляет повышенные требования как к точности предоперационной оценки распространенности опухоли, так и к качеству самого оперативного вмешательства. Выполнение полноценной реконструкции мочевыделительной системы позволяет рассчитывать на улучшение качества жизни больных без отрицательного влияния на онкологические результаты.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО БИОПСИЙНОМУ МАТЕРИАЛУ

Полетаева С.В., Югина О.В.

ГУЗ Самарский областной клинический онкологический диспансер, Самара, Россия

Морфологическое исследование новообразований предстательной железы обеспечивает важную информацию, необходимую для выработки лечебной тактики и оценки прогноза болезни. Несовпадение степени злокачественности рака предстательной железы,

определенной по биоптатам и в операционном материале, может затруднять использование номограмм для оценки предположительного риска поражения лимфоузлов.

Цель исследования: улучшить диагностику степени гистологической злокачественности рака предстательной железы по материалу биопсий.

Задачи: оценить частоту и характер поражения регионарных лимфатических узлов при раке предстательной железы низкого, умеренного и высокого риска; сопоставить данные морфологического исследования биопсийного и операционного материала; оценить частоту занижения и завышения суммы Глисона.

Материалы и методы. Исследовали гистологический материал, полученный при мультифокальной (из 12 точек) биопсии при ТРУЗИ, и препараты предстательной железы после радикальной простатэктомии от 200 пациентов онкоурологического отделения Самарского областного клинического онкологического диспансера. Использовали стандартную методику обработки макропрепарата с маркировкой поверхности двумя адгезивными красителями для выявления истинного позитивного хирургического края. Устанавливались гистологический тип опухоли, степень дифференцировки, объем рака с использованием компьютерной планиметрии, степень местной распространенности.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 65 лет (от 49 до 75 лет). При исследовании операционного материала от 200 пациентов у 109 (54,5%) диагностирован высоко- и умеренно-высокодифференцированный рак предстательной железы (сумма Глисона 4-6). Умереннодифференцированная (сумма Глисона 7) и низкодифференцированная (сумма Глисона 8-10) формы встретились в 64 (32%) и 27 (13,5%) случаях. 85 (42,5%) операций включали тазовую лимфаденэктомию. Метастатическое поражение лимфоузлов выявлено у 21 (24,7%) пациента. В группе пациентов с умеренно-высокодифференцированной аденокарциномой (37) метастазы встречались в 8% (3 случая), в группе умереннодифференцированной – в 24% (7 из 28), в группе с низкодифференцированной аденокарциномой – в 58% (11 из 19). Количество удаленных лимфоузлов составило в среднем 14 (от 8 до 44). В 14 случаях (67%) выявлено поражение 1 или 2 лимфоузлов. У 8 (38%) пациентов метастазы аденокарциномы найдены в одном узле, включая 3 случая микрометастазов (менее 2 мм). У 6 (29%) установлено поражение 2 узлов. У 7 (33%) пациентов (все с низкодифференцированной аденокарциномой) имелись метастазы в 3 и более узлов. Выявлено 2 случая метастазирования нейроэндокринным компонентом, подтвержденных иммуногистохимически (хромограмм А, NSE). В группе 64 пациентов с исследованными лимфоузлами без метастазов диффузная экстракапсулярная инвазия, положительный хирургический край резекции, инвазия в семенные пузырьки и средний объем опухоли более 5 см² встретились в 7(11%), 13(20%), 11(17%), 18(28%) случаях. В группе пациентов с пораженными лимфоузлами – в 13(62%), 10(48%), 18(86%) и 20(95%) соответственно.

При сопоставлении степени злокачественности в биопсийном и операционном материале все случаи разделили на 3 группы: 1) В 142 наблюдениях (71%) степень злокачественности не изменилась при полном совпадении суммы Глисона или при изменении ее на 1 балл. 2) В 6 случаях (3%) выявлено завышение степени злокачественности по Глисона. 3) В 52 наблюдениях (26%) имелось занижение суммы Глисона по биоптатам. При ретроспективном изучении биоптатов 58 пациентов (2 и 3 группы) выявлено, что основной причиной (в 45 случаях) завышения или занижения суммы Глисона является гетерогенность структуры рака предстательной железы. В 14 случаях наряду с разной степенью анаплазии, имелись включения редких вариантов строения ацинарной аденокарциномы (псевдогиперпластический, атрофический, ксантомоподобный, а также слизеобразующий и перстневидноклеточный), в 8 случаях – выявлен ацинарно-протоковый тип. В 16 случаях в биопсийный материал попали участки и доминантного (большого по размерам, с более высокой степенью злокачественности) узла, и дополнительных, чаще располагающихся в транзитной зоне, с более низкой степенью злокачественности. Это привело к разной сумме Глисона в разных столбиках, а в 6 – в биоптаты попала только ткань дополнительных узлов, что привело к занижению степени

злокачественности. В 13 биоптатах встречались крибровые структуры, для правильной трактовки которых (ПИН-3, 3 или 4 градация по Глисона) требовалось иммуногистохимическое исследование. В 4 случаях оценка степени злокачественности опухоли была затруднена из-за выраженного муцинозного компонента.

Выводы. При раке предстательной железы низкого (Глисон 4-6), умеренного (Глисон 7) и высокого (Глисон 8-10) риска частота выявления метастазов в лимфоузлах составила 8%, 24% и 58%. Точная дооперационная оценка степени злокачественности по биоптатам часто затруднена. В 3% имелось завышение, а в 26% – занижение суммы Глисона по биоптатам. В большинстве случаев занижение суммы Глисона связано с низким содержанием опухолевых элементов в биоптатах, мультицентрическим ростом, гетерогенностью строения опухоли. С учетом существующих ограничений применения шкалы Глисона при исследовании биоптатов необходимо применять иммуногистохимическое исследование для дифференциальной диагностики, указывать количество пораженных столбиков ткани, площадь поражения, наличие периневральной и сосудистой инвазии, экстрапростатического распространения, а также учитывать выраженность анаплазии ядер клеток, используя компьютерную кариометрию.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Прозорова З.В.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздрава России, Москва, Россия

Рак поджелудочной железы занимает четвертое место в структуре злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта. Ежегодно отмечается рост заболеваемости в России. Так, в 2003 году зарегистрировано 11 тысяч, а в 2007 году уже 14 тысяч впервые выявленных больных. Особенностью клинического течения заболевания являются: отсутствие патогномичной клиники на ранних стадиях заболевания, когда наиболее эффективно хирургическое лечение, и выраженная клиника на поздних стадиях, когда эффективность лечения низкая.

Цель исследования: изучить возможности комплексной УЗ-диагностики при обследовании пациентов с объемными образованиями поджелудочной железы.

Материал и методы: в исследуемую группу больных с подозрением на рак поджелудочной железы вошло 168 человек. Всем пациентам проводилось стандартное УЗИ брюшной полости, УЗИ поджелудочной железы, УЗИ зон регионарного и отдаленного метастазирования. Исследования проводились на ультразвуковых сканерах GE LOGIC 9, Hitachi 700 и ALOKA SSD-900. У 127 пациентов была проведена пункционная биопсия первичного очага, 26 пациентам проведена пункционная биопсия вторичных очагов. Осложнений, потребовавших оперативного вмешательства не зарегистрировано. Панкреатодуоденальная резекция, с проведением интраоперационного УЗИ была выполнена 62 больным.

Результаты: В группе больных с первичным очагом в ПЖ у 118 человек подтвердили рак поджелудочной железы, у 9 пациентов – псевдотуморозный панкреатит. В группе больных со вторичным очагом в ПЖ морфологическое подтверждение было получено у всех 26 пациентов. Интраоперационное УЗИ во время выполнения панкреатодуоденальной резекции позволило окончательно определить степень местной распространенности опухоли.

Заключение: комплексное УЗ-диагностика объемных образований ПЖ позволяет:

визуализировать образование в органе, провести первичную дифференциальную диагностику, определить размер опухоли и инвазию окружающей клетчатки, вовлечение окружающих сосудов, визуализировать регионарные ЛУ, исследовать зоны отдаленного метастазирования (в первую очередь печень).

В режиме реального времени возможно проведение чрезкожной биопсии, с последующим динамическим осмотром пациента с целью выявления возможных осложнений. Интраоперационное УЗИ позволяет окончательно определить степень местной распространенности опухоли.

ВОЗМОЖНОСТИ МРТ В ДООПЕРАЦИОННОМ ВЫЯВЛЕНИИ ГЛУБОКОЙ ИНВАЗИИ В МИОМЕТРИИ ПРИ РАКЕ ТЕЛА МАТКИ

Прошина Ю.В., Шавладзе З.Н., Прошин А.А., Березовская Т.Л.

ФГБУ Медицинский радиологический научный центр Минздравсоцразвития России
Обнинск, Россия

Рак тела матки (РТМ) входит в число наиболее часто встречающихся злокачественных неоплазий в структуре онкогинекологической патологии. Так, в России РТМ по показателям заболеваемости женского населения злокачественными новообразованиями занимает четвертое место (6,4%) и первое место (18,8 новых случаев на 100000 населения) — среди злокачественных опухолей женских половых органов, что согласуется с данными общемировых исследований. В течение последнего десятилетия отмечается постепенное, но неуклонное повышение заболеваемости данной патологией.

Прогноз и выживаемость больных при РТМ во многом зависят от стадии заболевания, определенной на основании данных предоперационной диагностики, интраоперационных находок и результатов гистологического исследования. Доказана корреляция степени дифференцировки опухоли и глубины ее инвазии в миометрий с наличием метастазов в лимфатические узлы и общей выживаемостью больных РТМ. Вероятность лимфогенного метастазирования возрастает с 3% при поверхностной миометриальной инвазии до 46% при глубокой, поэтому предоперационное стадирование РТМ необходимо для выбора адекватного объема хирургического лечения. Степень дифференцировки опухоли устанавливается на основании результатов гистологического исследования материала, полученного при раздельном диагностическом выскабливании, однако, глубина инвазии в миометрий до операции может быть оценена только при помощи методов визуализации. Для предоперационной оценки наличия и глубины инвазии в миометрий изучались возможности различных методов лучевой диагностики, среди которых магнитно-резонансная томография (МРТ) признается большинством авторов наиболее эффективным методом за счет высокого тканевого контраста и возможности получения диагностических изображений в любой плоскости. Кроме того, МРТ позволяет получить дополнительную информацию о размерах матки, объеме опухоли, состоянии яичников и наличии жидкости в полости таза. Полученная информация помогает планировать тактику ведения больных, включая главный этап — объем хирургического вмешательства, а также вид доступа (лапаротомический, трансвагинальный, лапароскопический).

Цель исследования. Оценить информативность дооперационной МРТ в определении глубокой (более 1/2 толщины миометрия) миометриальной инвазии при РТМ.

Материалы и методы. В проспективное исследование были последовательно включены 31 больная с впервые выявленным, гистологически верифицированным диагнозом РТМ. Всем больным на дооперационном этапе проведена МРТ малого таза, в том числе четырнадцать — с контрастным усилением. При анализе МР изображения наличие опухоли, ограниченной эндометрием, устанавливали при сохранении интактной соединительной зоны на Т2-взвешенных изображениях (ВИ). Миометриальную инвазию диагностировали при разрыве или неровности внутреннего контура соединительной зоны и распространении сигнала от опухоли в миометрий. В случае отсутствия визуализации соединительной зоны опухоль считали ограниченной эндометрием при сохранении ровной границы между эндометрием и миометрием, а неровность этой границы считали признаком наличия опухолевой инвазии. На Т1-ВИ, полученных в первые две минуты после введения кон-

трастного препарата, непрерывность и ровность контуров интенсивно контрастированного субэндометриального слоя миометрия расценивали как отсутствие его инфильтрации опухолью, тогда как прерывистость или неровность контуров этого слоя считали признаком миометриальной инвазии. Когда сигнал от опухоли распространялся в наружный слой миометрия (более половины его толщины) на Т2-ВИ и/или постконтрастных Т1-ВИ, диагностировали глубокую инвазию в миометрий.

Для верификации результатов МРТ использовали данные патоморфологического стадирования при хирургическом лечении, проведенном не позднее двух недель после МРТ.

Результаты. По данным гистологического исследования опухоли, ограниченные эндометрием и с поверхностной инвазией (менее 50% толщины миометрия) обнаружены у 21 больной, опухоли с глубокой инвазией в миометрий (более чем на 50% толщины) — у 10 больных. При МРТ наличие глубокой инвазии в миометрий установлено у 11 больных, из них у 8 оно подтвердилось при гистологическом исследовании операционного препарата, у 3 результат МРТ оказался ложноположительным. Отсутствие глубокой инвазии в миометрий диагностировано у 20 больных, у 18 из них оно совпало с данными гистологического исследования, у 2 оценка глубины инвазии в миометрий оказалась заниженной. Точность диагностики глубокой инвазии в миометрий составила 83%, значения чувствительности, специфичности, прогностичности положительного результата и прогностичности отрицательного результата с 95% доверительными интервалами составили 80% (50-96%), 86% (72-93%), 73% (46-87%) и 90% (75-98%) соответственно.

Выводы. Использование МРТ малого таза в прогнозировании на дооперационном этапе наличия глубокой инвазии в миометрий при раке тела матки было достаточно информативным, что позволяет рекомендовать его для предоперационного стадирования рака тела матки.

РОЛЬ МРТ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДВОЙНОГО КОНТРАСТИРОВАНИЯ ДЛЯ ПЛАНИРОВАНИЯ И ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

*Пузаков К.Б., Рубцова Н.А., Сидоров Д.В.,
Дрошнев И.В., Майновская О.А.*

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

ЦЕЛЬ: Целью исследования являлось определение показателей диагностической эффективности методики применения двойного контрастирования, включающего интаректальное введение раствора крахмала и внутривенное динамическое контрастное усиление препаратом соли гадолиния магневистом, для оценки эффективности химиолучевой терапии в сравнении со стандартной методикой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: В исследование включены 115 пациентов, у 29 пациентов (17 женщин, 12 мужчин; возрастной диапазон 39–71 год), проходивших лечение в МНИОИ им. П.А. Герцена с января 2010 по сентябрь 2011 года с верифицированным диагнозом рака прямой кишки, с целью определения глубины инвазии рака прямой кишки и оценки эффективности ХЛТ применялась методика двойного контрастирования. У 86 пациентов (49 мужчин 37 женщин, в возрасте 31–84 года), проходивших лечение в МНИОИ им. П.А. Герцена с января 2007 по январь 2010 года с верифицированным диагнозом рака прямой кишки, МРТ проводилась по стандартной методике без применения контрастирующих средств. Пациентам обеих групп проведена неоадьювантная химиолучевая терапия (ХЛТ) в суммарной очаговой дозе 47 Гр. Исследования проводились на 1.5Т МР-томографе Titan Vintage (Toshiba MS). Стадирование опухолей прямой кишки проведено на этапе до проведения ХЛТ и на предоперационном этапе для оценки эффекта проведенной терапии. Во всех случаях произведено соотношение данных МРТ с данными гистологических исследований удаленных препаратов.

РЕЗУЛЬТАТЫ: Интаректальный компонент, которым в данном исследовании являлся раствор крахмала, вызывал расправление кишечной стенки и обеспечивал равномерный светлый фон на T2 ВИ, контрастный относительно темного контура опухоли, тогда как внутривенное динамическое контрастное усиление препаратом соли гадолиния, которым в данном случае являлся магневист, обеспечивал контрастное усиление слизистой стенки кишки и опухолевых структур на T1 ВИ с жироподавлением. Двойное контрастирование позволило с более высокой точностью дифференцировать структуры кишечной стенки: слизистую оболочку, мышечные слои и мезоректальное пространство в сравнении со стандартной методикой МРТ без применения двойного контрастирования. По данным МРТ признаками опухоли прямой кишки были: наличие узлового или инфильтративного образования, различного размера и протяженности, с измененным МР-сигналом относительно непораженной части органа (T1ВИ – изо-слабогипоинтенсивный, T2ВИ, FSat – неоднородно слабогиперинтенсивный), хаотично – неравномерное распределение контрастного препарата в зоне опухолевого поражения, гиперинтенсивное по отношению к непораженной части органа при исследовании в T1ВИ с жироподавлением. Объемное образование сужало просвет прямой кишки, в зоне поражения отсутствовала визуализация слизистого слоя. МР-признаками инвазии опухоли прямой кишки в мышечный слой были: неравномерное утолщение стенки кишки, нарушение дифференцировки слоев стенки, выбухание наружного контура без признаков прорастания серозной оболочки, что выявлялось на T2ВИ в высоком разрешении на сканах, перпендикулярных отделу кишки, содержащему опухоль, как локальная зона измененного МР-сигнала, отличающегося от окружающей ткани стенки кишки. При поражении мышечного слоя, серозной оболочки исчезала их макроструктура. Признаками распространения процесса в параректальную клетчатку являлись: деформация и не четкость контура кишки на уровне патологических изменений, наличие тяжей в окружающую клетчатку, отек окружающей параректальной клетчатки, жидкость в малом тазу, что выявляется на T2ВИ — неоднородно слабогиперинтенсивным сигналом, в режиме FSat – гиперинтенсивным сигналом. Области распространения опухолевого процесса из прямой кишки на соседние органы обусловлены топографоанатомической близостью прилежащих органов. При раке средне- и нижнеампулярных отделов распространение процесса происходит, преимущественно, на предстательную железу и семенные пузырьки у мужчин, заднюю стенку влагалища, шейку и тело матки у женщин; при раке верхнеампулярного и ректосигмоидного отделов, преимущественно – на семенные пузырьки у мужчин, тело матки и яичники у женщин. По данным МРТ, у больных с гистологически верифицированным РПК в тех случаях, когда в стенке структурных изменений выявлено не было, давалось заключение об отсутствии инвазивного роста опухоли. В группе пациентов, у которых МРТ дополнялась введением контрастирующих средств из 29 случаев в 2 (6,9%) установлены истинно отрицательные результаты (ИО) и в 0 (0%) – ложно отрицательные (ЛО). В результате анализа у 24 (82,7%) больных определено полное соответствие данных МРТ и планового морфологического исследования, что было расценено как истинно положительные результаты (ИП). Ложно положительные заключения (ЛП) установлены в 3 (10,3%) случаях, когда глубина инвазии и размеры опухоли по данным МРТ были больше, в сравнении с данными гистологического исследования. В группе больных, у которых для оценки эффективности применялась МРТ без контрастирующих средств из 86 случаев в 9 (10,5%) установлены истинно отрицательные результаты (ИО) и в 15 (17,4%) – ложно отрицательные (ЛО). У 56 (65%) больных определено полное соответствие данных МРТ и планового морфологического исследования – истинно положительные результаты (ИП). Ложно положительные заключения (ЛП) установлены в 6 (7%) случаях, когда глубина инвазии и размеры опухоли по данным МРТ превосходили таковые по данным гистологического исследования. Показатели диагностической эффективности для МРТ с двойным контрастированием в определении глубины инвазии превосходили таковые для стандартной методики МРТ и составили: чувствительность 100 %, специфичность 70 %, и точность 90 %; для традиционной МРТ чувствительность, специфичность и точность соответственно: 78%, 62% и 78%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Применение МР-методики, сочетающей эндо-ректальное и внутривенное контрастирование, учитывая ее информативность, необходимо считать целесообразным. В связи с этим данная работа является перспективной и требует продолженного детального изучения на большем количестве наблюдений.

ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ЛИМФОМ ЯИЧКА В МИНСКОМ ГОРОДСКОМ КЛИНИЧЕСКОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ

Пучинская М. В.

Минский городской клинический онкологический диспансер, Минск, Республика Беларусь

Лимфомы яичка являются редкой формой опухолей яичка. По данным разных авторов, они составляют от 5% до 8% в структуре опухолей яичка у мужчин, но в то же время являются самой частой опухолью яичка у мужчин старших возрастных групп [1]. В структуре неходжкинских лимфом (НХЛ) ЛЯ занимают лишь 1 – 2%. Разработка унифицированных подходов к лечению данного заболевания затруднена в связи с его редкостью. Большинство работ по изучению ЛЯ описывают лишь несколько десятков изученных пациентов [2], поэтому определить статистически достоверные преимущества какого-либо метода лечения перед другими достаточно сложно. По этой же причине затруднено и проведение рандомизированных проспективных исследований. Дополнительной проблемой является и частый пересмотр классификаций НХЛ, в связи с чем затруднена унификация диагнозов по материалам работ, проведенных в разное время. Таким образом, разработка единого подхода к лечению различных форм ЛЯ является в настоящее время весьма актуальной задачей.

Цель работы: проанализировать методы лечения ЛЯ, применяющиеся в Минском городском клиническом онкологическом диспансере (МГКОД).

Материал и методы. В базе данных пациентов МГКОД были найдены сведения о 22 пациентах с ЛЯ. При этом в 21 случае поражение яичка рассматривалось как первичное и в 1 случае – как прогрессирование процесса с начальным поражением головного мозга. Особое внимание уделялось методам лечения, применявшимся у пациентов.

Результаты исследования. Средний возраст пациентов с ЛЯ составил 62,7±11,75 лет, что соответствует данным о встречаемости этого заболевания у людей старших возрастных групп. Пациенты наблюдались в течение от 1 до 241 месяца с момента выявления заболевания.

Первым этапом лечения ЛЯ во всех случаях было выполнение операции в объеме орхэктомии (4 случая, 18,18%) или орхифундулэктомии (81,82%). Следует отметить, что в некоторых случаях диагноз ЛЯ устанавливался только после операции по результатам гистологического исследования. Другие методы лечения не применялись в 3 (13,6%) случаях.

Следующим этапом лечения была полихимиотерапия (ПХТ). Число курсов ПХТ составило от 1 до 11, в среднем 5,0±3,23 курса. Схемы ПХТ различались у разных пациентов. В 20 (90,9%) случаях основой ПХТ были препараты барвинка розового (винбластин, винкристин) и циклофосфан в сочетании с доксорубицином, эпирубицином или этопозидом. Препараты моноклональных антител (Мабтера) использовались у 4 (18,18%) пациентов. Кроме того, у отдельных пациентов применялись адриабластин, навельбин (3 случая, 13,6%), метотрексат (2 случая, 9,09%), цитарабин (у 5 пациентов, 22,73%), блеомицин (2, 9,09%), трексан (2, 9,09%), уромитексан, меркаптопурин (2, 9,09%), 5-фторурацил (2, 9,09%), натулан (2, 9,09%), эндоксан. Также у всех пациентов использовался преднизолон.

Лучевая терапия (ЛТ) применялась у 8 (36,36%) пациентов, при этом только в 1 случае число курсов составило 2, в остальных – 1 курс ЛТ. Во всех случаях использовался метод дистанционной ЛТ, при этом в 3 (37,5% всех облученных) случаях ЛТ характеризова-

лась как самостоятельное радикальное лечение, в 5 (62,5%) – как самостоятельное паллиативное. В 2 (25%) случаях ЛТ применялась на основной очаг поражения, в 2 (25%) – на основной очаг и зоны регионарного метастазирования, в 1 (12,5%) случае на регионарные метастазы в подвздошных лимфоузлах и пахово-бедренных лимфоузлах справа, у 3 (37,5%) пациентов – на зоны отдаленного метастазирования. Разовая очаговая доза (РОД) составляла от 1,8 до 3 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) от 24 до 60 Гр (в случае 60 Гр доза подведена за 2 курса ЛТ).

Выводы.

1. В лечении ЛЯ в МГКОД применяется комплексный подход с использованием хирургического, лучевого и химиотерапевтического методов лечения.
2. Во всех случаях пациентам выполнялась операция в объеме орхэктомии или орхифуникулектomie.
3. ПХТ применялась у 86,36% пациентов, наиболее часто использовались доксорубин и препараты барвинка розового.
4. ЛТ применялась лишь у 36,36% пациентов в форме дистанционной ЛТ.

Литература:

1. Koukourakis G., Kouloulas V. Lymphoma of the testis as primary location: tumour review. // Clin Transl Oncol. – 2010. – Vol. 12(5). – P. 321 – 325.
2. Lantz A. G., Power N., Hutton B., Gupta R. Malignant lymphoma of the testis: a study of 12 cases. // Can Urol Assoc J. – 2009. – Vol. 3(5). – P. 393 – 398.

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ О КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЯХ РАКА ПОЛОВОГО ЧЛЕНА

Пучинская М. В.

Минский городской клинический онкологический диспансер, Минск, Республика Беларусь

Рак полового члена (РПЧ), не будучи частым онкологическим заболеванием, часто вызывает серьезные психологические проблемы у пациентов в связи с выявлением этого заболевания и необходимостью его оперативного лечения [1, 2]. Это ведет к тому, что пациенты, даже заметив проявления заболевания, не спешат обращаться к врачу. В то же время только обращение за медицинской помощью на ранних стадиях заболевания позволит выполнить органосохраняющее лечение с хорошим косметическим и функциональным результатом.

Цель работы: проанализировать данные о клинических проявлениях РПЧ у пациентов Минского городского клинического онкологического диспансера (МГКОД).

Материал и методы. Ретроспективно были проанализированы данные амбулаторных карт 51 пациента с опухолями полового члена (ПЧ), проходивших лечение в МГКОД с 2000 по 2011 год. Среди них в 3 случаях гистологически не был выявлен плоскоклеточный рак: 1 случай базалиомы ПЧ, 1 случай фибросаркомы и в 1 случае имелась эритроплазия Кейра без указания на развитие РПЧ. Эти пациенты в дальнейшем анализе не учитывались. Анализировались данные о проявлениях заболевания, зафиксированные лечащим врачом при первом обращении пациента в МГКОД.

Результаты исследования. Средний возраст пациентов на момент выявления заболевания составил $60,0 \pm 12,77$ лет, срок наблюдения за пациентами от 2 до 143 месяцев. В литературе выделяют две основных формы роста опухоли – экзофитную и эндофитную. В нашем исследовании при первичном осмотре опухоль описывалась врачом как язва или эрозия в 16 (33,33%) случаях, опухолевидное экзофитное образование – в 15 (31,25%), в том числе у 3 (6,25%) пациентов как ворсинчатая опухоль или в виде «цветной капусты», в 3 (6,25%) случаях отмечалось сочетание экзофитной опухоли и изъязвления. У 1 (2,08%) пациента клинически определялся очаг гиперемии и был выставлен диагноз эритроплазии Кейра, а по данным гистологического исследования был выявлен РПЧ. Также в 1 (2,08%) случае РПЧ был выявлен в операционном мате-

риале после циркумизии и судить о форме первичной опухоли не представлялось возможным. У 1 (2,08%) пациента поводом для обращения к врачу было увеличение паховых лимфоузлов с подозрением на лимфому, гистологически были выявлены метастазы плоскоклеточного рака. В 7 случаях по данным медицинской документации не удалось установить форму роста первичной опухоли.

Наиболее частой локализацией первичной опухоли на ПЧ была его головка – 22 (45,83%) случая, у 12 (25%) пациентов опухоль локализовалась на крайней плоти, у 10 (20,83%) поражала головку и крайнюю плоть одновременно. В 1 (2,08%) случае опухоль локализовалась на теле ПЧ и в 1 (2,08%) поражала головку и тело. В 1 случае локализация четко не указывалась, у 1 пациента первичный осмотр врачом диспансера проводился после хирургического лечения и сведений о локализации опухоли также не было.

Размер первичной опухоли достаточно сильно варьировал у разных пациентов. В медицинской документации он указывался не всегда, однако имелись сведения об опухолях от 0,5 см в диаметре до разрушающих значительную часть органа.

В каждом случае проводилось определение распространенности опухоли по системе TNM. При этом распространенность первичной опухоли (T) оценивалось как T1 в 24 (50%) случаях, T2 – 16 (33,33%), T3 – 7 (14,58%) и T4 – 1 (2,08%). Поражение регионарных лимфоузлов выявлялось при первичном осмотре в 8 (16,67%) случаях, при этом категория N1 была установлена у 4 (8,33% от всех пациентов, 50% пациентов с поражением регионарного лимфатического аппарата) человек, N2 – у 3 (6,25% и 37,5%, соответственно), N3 – у 1 (2,08% и 12,5%, соответственно). Наличие отдаленных метастазов (M1) на момент первичного осмотра ни у одного из пациентов выявлено не было.

Важным фактором для возможности выполнения органосохраняющей операции является также срок от момента появления первых признаков заболевания до обращения пациента к врачу, определяющий во многом распространенность опухолевого процесса. В нашем исследовании были указания на сроки от 2 месяцев до 2 лет, при этом наиболее часто пациенты обращались за медицинской помощью через 0,5 – 1 год от появления первых признаков. Это свидетельствует о том, что многие пациенты по разным причинам не обращаются к врачу в течение достаточно длительного периода времени.

Выводы.

1. Экзофитные и эндофитные формы роста РПЧ встречаются с приблизительно одинаковой частотой.
2. Подавляющее большинство (91,66%) опухолей поражает дистальные отделы ПЧ (его головку и крайнюю плоть).
3. В половине случаев опухоль при обращении имеет распространенность, оцениваемую как T2 и выше, а в 16,67% случаев отмечается поражение регионарных лимфатических узлов, что говорит о недостаточном своевременном обращении пациентов к врачу.
4. Срок от появления первых симптомов заболевания до обращения пациента за медицинской помощью колеблется от 2 месяцев до 2 лет.
5. Необходимо проведение комплекса профилактических мероприятий, направленных на более раннее обращение пациентов и лечение заболевания.

Литература:

1. Urological Cancers. / Ed.: Waxman J. // Springer-Verlag Ltd. – London, 2005. – P. 275 – 298.
2. Maddineni S. B., Lau M. M., Sangar V. K. Identifying the needs of penile cancer sufferers: A systematic review of the quality of life, psychosexual and psychosocial literature in penile cancer. // BMC Urol. – 2009. – Vol. 9. – P. 8 – 12.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО РАКА ЛЕГКОГО

Рагулин Ю.А., Усачев В.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Медицинский радиологический научный центр» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Обнинск, Россия

Морфологическая верификация и определение гистологического типа опухоли являются основой при планировании лечения больных злокачественными новообразованиями. Рак легкого остается на ведущих местах в структуре онкологической заболеваемости и смертности. Широкая распространенность заболевания и скрытое течение начальных стадий процесса определяют необходимость полноценного обследования больных с очагами в легких с целью их раннего выявления. Для полноценной диагностики и определения лечебной тактики в современной онкологической практике необходимо достаточное количество материала для точного установления гистологического подтипа опухоли и проведения молекулярно-генетических исследований.

Цель исследования. Повышение качества дооперационной диагностики периферического рака легкого путем использования различных методов трансторакальной биопсии под контролем компьютерной томографии. Сравнение диагностической ценности тонкоигльной аспирационной и трепанационной (тканевой) биопсии.

Материал и методы. В отделении лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области ФГБУ МРНЦ Минздрава России с 2005 по 2010 год 96 больным с объемными образованиями легких произведена трансторакальная пункционная биопсия под контролем компьютерной томографии. Проведение бронхоскопии, цитологическое исследование смывов бронхов и мокроты не позволило установить диагноз.

Возраст больных варьировал от 25 до 86 лет (в среднем 60,3 года). Размер пунктируемых образований составил от 10 x 10 мм до 95 x 80 мм (в среднем 45,1 x 36,3 мм).

Тонкоигльную аспирационную биопсию (ТИАБ) выполняли иглами диаметром 20G по стандартной методике. Для трепанационной биопсии использовали иглы (диаметр 14G, длина 100 мм), представляющие собой троакар, внутри которого при проколе располагается мандрен, затем при локализации иглы в опухоли, стилетом с расщепленным концом забирается кусочек ткани для гистологического исследования. Также возможно получение материала для цитологического исследования в виде отпечатков опухолевой ткани или смывов иглы. Процедура пункции с предварительной КТ-разметкой занимала от 15 до 35 минут, как правило, для локализации иглы в опухоли было достаточно одного прокола грудной стенки, в редких случаях прокол выполняли повторно.

Результаты и их обсуждение. При проведении трансторакальной биопсии легкого забор материала для дальнейшего исследования удалось произвести у 92 пациентов. Диагноз злокачественной опухоли легкого установлен у 67 больных и был подтвержден при проведении трансторакальной биопсии, последующего оперативного вмешательства или динамического наблюдения.

С помощью ТИАБ, выполненной 15 больным раком легкого, диагноз был верифицирован в 13 случаях, чувствительность метода составила 86,7%. Гистологический подтип опухоли был точно установлен у 66,7% больных. Чувствительность трепанационной биопсии составила 92,7% (38 из 41), в 34 случаях диагноз был верифицирован по результатам гистологического исследования, в 33 – цитологического. 29 больным диагноз злокачественной опухоли легкого при проведении трепанационной биопсии был подтвержден обоими методами. Гистологически морфологический подтип опухоли был определен у 25 (86,2%) больных, тогда как цитологически – у 18 (62%). Следует отметить, что в 2 случаях цитологическое заключение давало больше информации о морфотипе опухоли по сравнению с гистологическим.

При анализе зависимости информативности ТИАБ и трепанационной биопсии при различных размерах образования отмечено, что наихудшие показатели чувствительности и точности достигнуты при размерах очагов 3–6 см. Основной причиной неудач при трепанационной биопсии стало получение некротической ткани, избыточное присутствие которой не позволяло установить морфологический диагноз. Анализ зависимости информативности различных методов биопсии от глубины расположения опухоли показал, что при проведении трепанационной биопсии прилегание опухоли к грудной стенке способствовало достижению высоких показателей чувствительности и точности: 100% и 92,3%, соответственно. При расположении образования на глубине 2–4 см от грудной стенки чувствительность и точность составили 95,6% и 87,5%,

на глубине 5–7 см 83,3% и 78,5%, соответственно. Таким образом, расположение очага около грудной стенки создавало наиболее благоприятные условия выполнения трепанационной биопсии, что обеспечивало повышение чувствительности метода при приближении границ образования к париетальной плевре. Подобный анализ зависимости информативности ТИАБ от глубины расположения опухоли не выявил никаких закономерностей. По полученному гистологическому материалу 5 больным выполнено исследование опухоли на наличие мутации EGFR, результат которого в значительной степени повлиял на тактику лечения. Ни у одного больного не было выявлено признаков имплантационного метастазирования по ходу прохождения биопсийной иглы при последующем наблюдении. Клинически значимые осложнения, потребовавшие вмешательства и медикаментозной коррекции отмечены у 2 больных (дренирование плевральной полости, гемостатическая терапия).

Заключение. Использование трепанационной биопсии легкого с последующим цитологическим и гистологическим исследованием материала обладает большей диагностической значимостью в диагностике рака легкого по сравнению с тонкоигльной аспирационной биопсией. Метод надежен, прост в использовании и не сопровождается тяжелыми осложнениями. Получение образцов опухолевой ткани позволяет проводить молекулярно-генетические исследования современного уровня.

ВЛИЯНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕОПЕРАБЕЛЬНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Рагулин Ю.А., Капинус В.Н., Спиченкова И.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Медицинский радиологический научный центр» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Обнинск, Россия

Рак легкого является одной из основных проблем онкологии, оставаясь ведущей причиной смерти больных злокачественными опухолями. На момент постановки диагноза только 15–25% больных может быть проведено хирургическое и комбинированное лечение, дающее надежду на выздоровление. Использование консервативных методик в настоящее время не позволяет добиться удовлетворительных результатов и, зачастую, ограничивается распространенностью процесса, осложнениями и сопутствующей патологией. Поэтому необходима разработка и внедрение новых методов, позволяющих увеличивать количество больных, которым может быть проведено лучевое, лекарственное и комбинированное лечение, а также дающих возможность улучшать их результаты. Использование фотодинамической терапии (ФДТ) расширило спектр методов специфической помощи больным раком легкого. Теоретические предпосылки и ряд клинических исследований демонстрируют возможность и определяют перспективы сочетания дистанционной лучевой терапии и эндоскопической ФДТ.

Задача исследования. Оценка клинических и рентгенологических результатов лучевого и химиолучевого лечения с предшествующей фотодинамической терапией больных осложненным неоперабельным раком легкого.

Материал и методы. В исследование включено 62 больных с морфологически верифицированным немелкоклеточным раком легкого, которые в период с 2003 по 2010 годы получали лучевое и химиолучевое лечение в клинике МРНЦ. Все больные имели обтурационные вентиляционные нарушения, обусловленные опухолевым стенозом главного или долевого бронха. У 57 больных эффективность ФДТ оценивали по степени восстановления пневматизации легочной ткани, определяемой рентгенологически. Из них 28 больным перед лучевой (или химиолучевой) терапией проводилась ФДТ с целью реканализации бронха и восстановления пневматизации легочной ткани, 29 больных составили контрольную группу. Кроме того, у больных с III стадией заболевания, среди которых 26 больных получали, а 27 не получали ФДТ, были сравнены отдаленные результаты лучевого (химиолучевого) лечения, а также проведен анализ причин

смертности. Исследуемые группы были сопоставимы по распространенности процесса, морфологическим вариантам, возрастным характеристикам и полу. Всем больным проводилась лучевая терапия по методике дробления дневной дозы 2,5 Гр на две фракции 1 Гр и 1,5 Гр с интервалом 4-5 часов. ФДТ с фотосенсибилизаторами хлоринового ряда (Фотолон, Фотодитазин) проводили за 10-14 дней до начала лучевой терапии. По 14 больных из каждой группы получали одновременную химиотерапию по схеме Цисплатин+Этопозид или Карбоплатин+Паклитаксел. Обзорная рентгенография органов грудной полости в прямой и боковой проекциях производилась на рентгеновской установке ТУР Д 800-4, цифровая обработка рентгенограмм осуществлялась на установке «Комплекс АДС».

Результаты. Частота вентиляционных нарушений у больных в исследуемых группах была сопоставима по степени их выраженности. Контрольное рентгенологическое исследование выполняли при достижении СОД – 50-55Гр, а также через 1 месяц после завершения лучевой терапии. Динамику со стороны вентиляционных нарушений оценивали следующим образом: 1. Положительная: – Выраженная (разрешение ателектаза, полное восстановление пневматизации при субателектазе и гиповентиляции); – Слабая (уменьшение вентиляционных нарушений). 2. Отсутствие рентгенологической динамики. 3. Отрицательная (нарастание вентиляционных нарушений).

Выраженная положительная рентгенологическая динамика была достигнута у большего числа больных, получавших лучевую терапию с ФДТ по сравнению с контрольной группой, 71,4% и 48,3% соответственно. Разрешение ателектаза с полным восстановлением пневматизации наблюдалось у 5 больных из 10 (50%) группы ФДТ+ЛТ, в то время как в контрольной группе данное событие отмечено лишь в 2 случаях из 10 (20%). Отсутствие эффекта и отрицательная динамика были зафиксированы у 9 (31%) больных основной группы, а в контрольной лишь у 4 (14,3%). Осложнения (пневмония) наблюдались у 4-х (14,3%) больных в группе ФДТ+ЛТ и у 2-х (6,9%) в контроле. Однако, при анализе частоты осложнений в группе ЛТ+ФДТ отмечено, что у 16 пациентов, которые сразу после ФДТ получали антибактериальную терапию, пневмония развилась только в одном случае (6,3%), что наряду с данными получаемыми нами при использовании ФДТ у других групп больных раком легкого позволило сделать вывод о необходимости использования антибиотиков широкого спектра действия в профилактических целях сразу после эндоскопической процедуры. Специфических осложнений ФДТ не было.

Медиана выживаемости больных III стадией в группе ФДТ+ЛТ составила 15,4 месяца, в то время как в группе ЛТ – 13,2 месяца. 1, 2 и 3-летняя выживаемость составила 42,3% и 37%, 15,4% и 11,1%, 7,7% и 3,7%, соответственно. Анализ достоверно установленных причин смерти показал, что фатальное легочное кровотечение, как на фоне прогрессирования заболевания, так и без него, развилось у 9 (34,6%) больных при сочетанном лечении (ФДТ+ЛТ), в то время как в контрольной группе данный исход заболевания отмечен у 6 (22%) больных.

Выводы. Фотодинамическая терапия удовлетворительно переносится, обладает высокой клинической эффективностью. Использование ФДТ перед лучевой терапией у больных с опухолевым стенозом крупных бронхов позволяет добиться положительного эффекта, заключающегося в ликвидации ателектаза и уменьшении гиповентиляции, в 85,7 % случаев против 69 % положительного эффекта у больных, получающих только лучевую терапию. Добавление ФДТ в терапевтические программы неоперабельного рака легкого позволяет улучшить результаты консервативного лечения, увеличивая показатели выживаемости.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К РЕКОНСТРУКЦИИ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ПРЕФАБРИКАЦИИ ЛОСКУТОВ

**Ребрикова И.В., Решетов И.В., Маторин А.П.,
Поляков А.П., Батухтина Е.В.**

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

Введение: учитывая анатомо-функциональные особенности органов головы и шеи, вмешательство любого объема может привести к значительным функциональным и косметическим дефектам, что требует проведения реконструктивно-пластических операций, целью которых является полноценное восстановление органов и тканей, а так же их функций.

Цель работы: повышение результатов хирургической реабилитации с восстановлением различных тканей по морфо-функциональному принципу при помощи префабрикации лоскутов, улучшающей их первично заданные характеристики.

Материалы и методы. В Московском научно-исследовательском онкологическом институте имени П.А.Герцена 72 пациентам проведена предварительная подготовка пластического материала путем изменения его изначально заданных свойств для последующей реконструкции тканей органов головы и шеи. Всем больным на этапах специализированного противоопухолевого лечения по поводу опухолей головы и шеи были выполнены операции с формированием обширных комбинированных дефектов тканей и органов. У 43 % (31) пациентов были первичные опухоли, у 57 % (41) пациентов – рецидивные опухоли после перенесенного ранее неэффективного противоопухолевого лечения.

28 больных в возрасте от 22 до 80 лет проводилась реконструкция послеоперационных дефектов с применением метода тканевой экспансии. В плане реабилитации на первом этапе хирургического лечения 18 (64%) больных после удаления опухолей кожи головы (12), мягких тканей головы (3), дна полости рта (2), носоглотки (1) проводилась установка экспандера в область волосистой части головы; 10 (36%) больным с опухолями гортани (2), кожи лица (3), слизистой дна полости рта (4), ротоглотки (1) экспандер устанавливался в субпекторальное пространство большой грудной мышцы. Использовались экспандеры объемом от 250 до 500 мл, время экспансии 4-8 недель. Второй этап хирургического лечения проводился через 6 – 12 недель. Во всех случаях послеоперационные дефекты были устранены префабрицированными лоскутами.

39 больным в возрасте от 36 до 73 лет для реконструкции гортани, трахеи (8), глотки (23) и ротоглотки (8) использовались префабрицированные лоскуты с тканевыми эквивалентами слизистой из волокон кивательной мышцы (8), волокон большой грудной мышцы (31). Опухоли локализовались в гортани (23), трахеи (2), гортаноглотке (6), языке (3), слизистой оболочке (2), небной миндалине (3). На первом этапе хирургической реабилитации проводилась префабрикация тканевого эквивалента слизистой на волокна кивательной или большой грудной мышцы. Реконструктивный этап осуществлялся в сроки от 7 до 30 дней. Всем больным послеоперационные дефекты были закрыты префабрицированными биоинженерными лоскутами. Клиническое применение метода реконструкции верхних дыхательных путей с использованием тканевого эквивалента одобрено ученым советом и этическим комитетом ФГУ «МНИОИ им. П.А.Герцена» Минздравсоцразвития России.

3 больным после удаления опухолей глотки (1) и ротоглотки (2) с целью устранения дефектов использовались префабрицированные лоскуты, полученные путем комбинации имплантации тканевой культуры слизистой на волокна большой грудной мышцы и тканевой экспансии.

Реконструкция дефекта верхней челюсти реваскуляризированным свободным префабрицированным кожно-мышечно-костным подвздошно-лучевым лоскутом выполнена у 2 пациентов. На первом этапе хирургической реабилитации выполнялась префабрикация подвздошного кожно-мышечно-костного лоскута на предплечье с формированием анастомозов между лучевой артерией и веной и глубокими огибающими подвздошную кость артерий и веной. Вторым этапом послеоперационные дефекты в обоих случаях были устранены префабрицированными лоскутами.

Результаты: трансплантация живого тканевого эквивалента обеспечила функциональную реабилитацию в 97 % случаев. У 26% пациентов с префабрицированными лоскутами из волокон большой грудной мышцы, кивательной мышцы с тканевым эквивалентом слизистой послеоперационный период осложнился образованием лигатурных свищей, которые после проведения консервативной терапии закрылись в сроки от 12 до 24 дней, без отрицательного влияния на биоинженерный трансплантат. Экспан-

дурное растяжение тканей позволило добиться закрытия дефектов у 86 % пациентов. У 7,7% (2) пациентов после экспандерной экспансии было отмечено развитие воспаления параимплантарного пространства, у 3 (11,5%) пациентов отмечалась протрузия экспандера или порта. В 1 наблюдении реконструкции глотки развилось нагноение донорской раны. У 100 % пациентов с реконструкцией ревааскуляризованным свободным префабрицированным кожно-мышечно-костным подвздошно-лучевым лоскутом на левое предплечье восстановлены ткани и функции. Некрозов префабрицированных аутоотрансплантатов не отмечено. Все развившиеся осложнения не повлияли на функциональные результаты операции.

Выводы: тканевая экспансия, префабрикация биоинженерных лоскутов, свободных ревааскуляризованных аутоотрансплантатов позволяют улучшить результаты устранения сложных сочетанных дефектов органов головы и шеи путем придания лоскутам необходимых заданных свойств, отвечающих задачам реконструкции и принципам морфо-функционального восстановления тканей и позволяет детализировать и более точно дифференцировать задачи реконструкции.

РАК ЖЕЛУДКА И ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ТРЕХ И БОЛЕЕ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

Рухадзе Г.О., Скоропад В.Ю.

ФГБУ МРНЦ Минздрава России, РФ,
Обнинск, Россия.

Частота первично-множественных злокачественных опухолей (ПМЗО) по данным различных авторов весьма существенно варьирует. В соответствии с опубликованными данными, в России в 2007 г. ПМЗО были выявлены у 14320 больных. Показатель заболеваемости на 100 000 населения составил 10,0 и более чем в два раза превысил аналогичный показатель 1997 г. (4,0). Таким образом, за 10 лет был отмечен рост больных с полинеоплазиями более чем в два раза. Тем не менее, и эти цифры, безусловно, являются заниженными, в связи с отсутствием национального канцеррегистра, недостаточно полным обследованием больных в неспециализированных медицинских учреждениях, трудностью дифференциальной диагностики ПМЗО с метастазами, крайне низким количеством вскрытий и др. Как правило, сообщается о ПМЗО двух локализаций, среди них лидируют новообразования желудочно-кишечного тракта. ПМЗО трех и более локализаций до настоящего времени остаются достаточно редким явлением и, как правило, являются предметом описания отдельных клинических наблюдений. Целью настоящей работы явился анализ клинимо-морфологических характеристик, вариантов лечения и его результатов у больных, имевших три и более ПМЗО с локализацией одной из них в желудке и толстой кишке. При анализе больных с ПМЗО мы использовали критерии Warren S., Gates O.: (1) злокачественный характер каждой опухоли должен быть подтвержден морфологически, (2) опухоли должны быть расположены раздельно, (3) возможность того, что вторая опухоль является метастазом первой, должна быть исключена. Синхронными считали те опухоли, интервал между выявлением которых не превышал 6 мес. Все остальные вторые опухоли относили к метакронным. Распространенность и морфологическое строение злокачественных опухолей оценивали в соответствии с 7 редакцией классификации TNM. В настоящей работе проведен анализ клинимо-морфологических характеристик, вариантов лечения и его результатов у 26 больных, имевших три и более ПМЗО с локализацией одной из них в желудке и/или толстой кишке. В 4 случаях имело место поражение желудка, в 20 – толстой кишки, еще в 2 случаях – обоих этих органов. Существенно большую частоту выявления трех и более новообразований у больных раком толстой кишки по сравнению с другими отделами желудочно-кишечного тракта частично объясняет известная склонность самой толстой кишки к образованию вторых опухолей. У больных раком желудка среди вторых опухолей преобладали новообразования урогени-

тальной области (6 опухолей); рак толстой кишки чаще сочетался с опухолями других локализаций в этом же органе (15 опухолей), раком молочной железы (8), раком матки (5), новообразованиями кожи (9), опухолями мочевой системы (6). В нашем исследовании опухоли трех локализаций были выявлены у 21 больного, четырех локализаций – у 4 больных, шести локализаций – у 1 больного. Общее количество опухолей составило 85, из них 26 были синхронными и 59 – метакронными. Во всех без исключения случаях было получено морфологическое подтверждение каждого из новообразований, что позволило подтвердить первичную множественность опухолей и исключить их метастатический характер. Опухолей желудочно-кишечного тракта было 44, в том числе 17 синхронных и 27 – метакронных. По данным большинства авторов, у больных, имевших 3 и более ПМЗО, при раке желудка синхронное опухолевое поражение практически не встречалось, в то же время, при раке толстой кишки синхронные полинеоплазии имели место весьма часто, в том числе и в различных отделах органа. Из 26 больных с ПМЗО было 14 мужчин и 12 женщин. Возраст больных на момент диагностики первой опухоли составлял в среднем 52 года (от 27 до 76 лет). Интервал времени между выявлением первой и второй опухоли составил в среднем 8,7 лет, а между второй и третьей – 10,8 лет. Из 85 опухолей радикальное лечение было осуществлено в 62 (73%) случаях, паллиативное – в 19 (22 %). Наиболее часто применяли хирургическое (33 больных) и комбинированное лечение – оперативное вмешательство с различными вариантами лучевой и/или химиотерапии (30 больных). В целом, из 26 больных с ПМЗО трех и более локализаций в 11 случаях были радикально пролечены все опухоли, что составило 42%, при этом у 7 больных имели место ПМЗО трех локализаций, у 3 – четырех и у 1 – шести локализаций. Абсолютному большинству из них (10) было проведено комбинированное лечение. Более 5 лет после лечения последней опухоли без прогрессирования предыдущих опухолей и развития новых живут 8 человек, более 3 лет – один, и более 1 года – два пациента. Среди всех новообразований наиболее часто имела место I стадия – 34 опухоли (в том числе 15 – желудочно-кишечного тракта). Вторая и третья стадии были в 32(17) случаях, четвертая – в 18(11) случаях. Большинство метакронных опухолей были бессимптомными и были обнаружены при плановых контрольных обследованиях на ранних стадиях. У пациентов с 6 локализациями, три последние опухоли ободочной кишки были выявлены на I стадии; ей было проведено генетическое исследование и выявлен синдром Линча. Таким образом, развитие первично множественных опухолей является нередким и постоянно возрастающим по частоте явлением; наличие ПМЗО не является противопоказанием к радикальному, в том числе комбинированному, лечению каждого из новообразований; выявление опухолей на ранних стадиях и, соответственно, успешное их лечение требует тщательной диспансеризации больных с учетом данных о преимущественных локализациях вторых опухолей; больные с ПМЗО требуют проведения генетических исследований с целью исключения наследственных синдромов.

ВИДЕОТОРАКОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Сигал А.М., Сигал Е.И., Бурмистров М.В.,
Никишов В.Н., Потанин В.Л., Сигал Р.Е.*

Республиканский Клинический Онкологический Диспансер МЗ РТ, Казань, Россия

Стандартным методом лечения опухолей вилочковой железы остается хирургический. Развитие эндохирургии привело к возможности выполнения видеоторакоскопических операций на органах средостения, в том числе при патологии вилочковой железы. Показаниями к применению видеоторакоскопии как метода диагностики и лечения тимуса являются опухоли, опухолевидные новообразования, миастения гравис. Видеоторакоскопия позволяет выполнить не только биопсию, но и ревизию плевральной полости с целью определения распространенности и резектабельности

опухолевого процесса. Стандартной радикальной операцией при заболеваниях вилочковой железы признана тимэктомия. При инвазивных новообразованиях и миастении гравис показана расширенная тимэктомия с удалением медиастинальной клетчатки. При миастении это обусловлено наличием добавочных долек вилочковой железы, расположенных в клетчатке средостения. Наличие их, по мнению ряда авторов, служит причиной миастенического криза в послеоперационном периоде или рецидива заболевания. В настоящее время вопрос об эффективности применения видеоторакоскопического доступа при патологии вилочковой железы остается недостаточно изученным.

Цель: Доказать эффективность применения видеоторакоскопического доступа для диагностики и лечения опухолевой патологии вилочковой железы

Материалы и методы: С 1993 г на базе Клинического Онкологического Диспансера МЗ РТ выполнено 158 операций по поводу заболеваний вилочковой железы. Средний возраст больных составил 42,8 (12–77). Отмечено преобладание лиц мужского пола (мужчин – 88, женщин – 70). Видеоторакоскопическим (ВТС) доступом выполнено 107 операций (34 диагностических, 73 радикальных), торакотомным (ТТ) – 51 (диагностических 16, лечебных 35).

Результаты: Диагностическая видеоторакоскопия выполнена 34 больным. Из них у 24 диагностирована тимома (62,9%), в 6 (22,2%) случаях – рак тимуса. У 4 (14,8%) – лимфома тимуса. Процесс верифицирован у 30 (88,2%) пациентов. Конверсии (торакотомии) подверглись 4 больных (11,7%). У одного пациента (2,9%) по причине возникшего интраоперационного кровотечения, в у двоих пациентов (5,8%) – в связи с некрозом опухоли и сложностью забора полноценного материала для гистологического исследования и у одного больного (2,9%) значительным смещением средостения и нарушением анатомии соседних структур. Летальных исходов и других осложнений не было.

Видеоторакоскопическая тимэктомия выполнена 70 больным из левостороннего доступа и 3 больным из правостороннего доступа. Из них по поводу образований вилочковой железы – 50 операций (тимома – 44, лгм тимуса – 2, тератома тимуса – 2, киста вилочковой железы – 2). По классификации Masaoka больные распределены следующим образом: 1 стадия – 22 больных (50,0%), 2-я стадия – 18 больных (40,9%), 3-я стадия – 4 (9,09%), у одного пациента выполнена тимэктомия с атипической резекцией легкого аппаратом EndoGIA – 30, а у другого больного с атипической резекцией легкого и перикарда. У 24 (54,5%) больных тимома сопровождалась развитием миастении гравис. По поводу миастении гравис без опухолевой патологии вилочковой железы выполнено 20 операций, у 19 больных при гистологическом исследовании выявлена гиперплазия тимуса, у одного – гипоплазия вилочковой железы. По классификации Osserman у 8 (18,1%) больных отмечались окулярные нарушения (I группа), у 13 (29,5%) – окулярные и генерализованные симптомы (IIa группа), у 21 (47,7%) выявлена бульбарная симптоматика с признаками генерализации (IIb группа).

Экссудация после ВТС тимэктомии в среднем составила 206 мл (50 – 900 мл), после ТТ – 301 мл (100 – 1500 мл) $p < 0,05$. Сроки дренирования после ВТС – 2,2 (1–4) дня, ТТ – 3,04 дня (1–7) $p < 0,05$. Средняя продолжительность ВТС операции 79 мин, ТТ – 104 мин $p < 0,05$. Среднее время нахождения в палате интенсивной терапии у больных перенесших операции при помощи ВТС – 2,6 (1 – 21) дня, ТТ – 3,9 (2–11) $p < 0,05$. После ВТС в раннем послеоперационном периоде у двух пациентов (2,7%) по поводу внутриплеврального кровотечения торакоскопическим доступом выполнена ревизия плевральной полости. У четырех пациентов (5,4%) развился миастенический криз. У одного пациента (1,3 %) в послеоперационном периоде развился инфаркт миокарда в результате которого пациент скончался. Конверсия (торакотомия) потребовалась у 9 (12,3%) пациентов. Причинами явились большие размеры опухоли у 3 (4,1%) больных, инвазия в окружающие ткани (перикард, легкие, верхнюю полую вену) у 3 (4,1%) пациентов, облитерация плевральной полости у одного больного (1,3%) и у одного больного (1,3%) – неконтролируемое кровотечение.

Выводы:

• Видеоторакоскопическая биопсия позволяет провести полноценное иммуногистохимическое исследование полученного мате-

риала и установить точный морфологический диагноз больным с нерезектабельным процессом вилочковой железы.

• Видеоторакоскопическая тимэктомия является методом хирургического лечения опухолей вилочковой железы 1 – 2-й стадии по классификации Masaoka, а также возможно успешное использование данного метода при 3 стадии.

• Видеоторакоскопическая тимэктомия у больных миастенией gravis снижает риск возникновения послеоперационных осложнений при сохранении эффективности вмешательства.

• Левосторонний доступ при выполнении видеоторакоскопической тимэктомии является наиболее приемлемым, позволяет выполнить адекватную операцию с наименьшим числом интраоперационных осложнений.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ОПЕРАБЕЛЬНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Симонов К.А.

НИИ онкологии СО РАМН, Томск, Россия

Актуальность. Послеоперационная лучевая терапия является неотъемлемым компонентом комплексного лечения больных раком молочной железы (РМЖ). Она способствует снижению числа местных и регионарных рецидивов заболевания, а также улучшает показатели общей выживаемости у данной категории больных. Вместе с тем, среди радиационных онкологов продолжают дискуссии по выбору пациенток, нуждающихся в проведении адъювантной лучевой терапии (АЛТ), объему тканей, подлежащих облучению, а также методиках проведения послеоперационного облучения.

Цель исследования. Оценить эффективность комплексного лечения с применением адъювантной лучевой терапии различного объема облучения при операбельных формах рака молочной железы в зависимости от основных прогностических факторов.

Материалы и методы. В НИИ онкологии СО РАМН проводилось исследование, в которое были включены 220 больных РМЖ Т2–4N0–3M0, получавших комплексное лечение в период с 1995 по 2009 гг. с использованием нео- и адъювантной химиотерапии (по схемам CMF, CAF/FAC) и/или гормонотерапии (тамоксифен) по показаниям, радикальной мастэктомии по Мадден/Пейти. В зависимости от вида АЛТ больные были разделены на 2 группы. Пациентам I группы (n=143) проводилась дистанционная гамма-терапия (ДГТ) на зоны регионарного лимфоотока в режиме: разовая очаговая доза (РОД) – 2,0 Гр, 5 раз в неделю, суммарная очаговая доза (СОД) – 40–44 Гр, во II группе (n=77) больные дополнительно получали электронную терапию на область послеоперационного рубца и мягких тканей передней грудной стенки на малогабаритном бетатроне ПМБ – 7 МэВ – 10 МэВ в режиме: РОД–3,0 Гр, 5 фракций в неделю, СОД–38–44 изогр. Показаниями служили: большой размер опухоли, мультицентричный характер роста, инфильтративная форма опухоли, наличие более трех метастатически измененных аксиллярных лимфатических узлов, условно радикальная операция. Средний возраст больных – $51 \pm 1,9$ лет

Результаты. Частота местных рецидивов в I группе составила 16,1 % за медиану наблюдения – десять лет с максимальной частотой в первые два года (18 %). Средний безрецидивный период составил $21 \pm 3,4$ мес. По характеру рецидивов в 56% случаев диагностировались множественные опухолевидные образования размером от 0,5 до 4,5 см, у 44 % больных – единичные очаги. По распространенности опухолевого процесса у 83 % пациенток рецидив локализовался в области послеоперационного рубца и мягких тканей грудной стенки. В большинстве случаев (57%) местные рецидивы определялись при мультицентричном характере роста опухоли. Частота рецидива была достоверно выше при локализации опухоли во внутренних квадрантах и центральных отделах молочной железы по сравнению с наружными квадрантами – 62% против 38%. Наиболее часто появление местных рецидивов наблюдалось при инфильтративно-протоковом раке (36% случаев), а также при раке с низкой степенью дифференцировки – 38%. Вы-

сокий процент рецидивов РМЖ был отмечен не только у больных с обширной местной и регионарной распространенностью опухолевого процесса (T4N1M0 – 46 %, T3N1M0 – 27 %), но и у пациенток с РМЖ T2N0M0 – 15 %. Во II группе развитие местных рецидивов отмечалось только у 4 (5,2 %) из 77 пациенток. Отдаленные метастазы наблюдались у 25 (17%) больных I группы, наиболее часто отмечалось метастатическое поражение костей – в 65% случаев, при этом у 7 пациенток диагностировалось одновременное появление и местного рецидива в области мягких тканей грудной стенки. Во II группе отдаленные метастазы определялись у 7 (9%) больных, при этом во всех случаях отсутствовала связь с местным рецидивом. Показатели 10-летней безрецидивной, безметастатической и общей выживаемости были достоверно выше у больных II группы по сравнению с пациентами I группы: 91,4 %, 78,3±4,7 %, 86,3±6,5 % против 54,6±6,8 %, 47,8±8,0 %, 68,6±7,8 %, соответственно. Достоверными факторами высокого риска рецидива явились: мультицентричный характер роста, низкая степень дифференцировки опухолевых клеток, инфильтративные формы РМЖ, расположение опухоли во внутренних квадрантах и центральных отделах молочной железы. Также учитывался «молодой» возраст больных (до 40 лет) и наличие сохраненной менструальной функции. У 77 пациенток II группы был высокий риск развития местного рецидива опухоли, однако своевременно и адекватно проведенный курс АЛТ на область послеоперационного рубца и зоны лимфооттока позволил добиться высоких показателей безрецидивной и общей выживаемости, по сравнению с больными I группы.

Таким образом, планирование адъювантной лучевой терапии у больных РМЖ после радикальной мастэктомии с учетом основных клинко-морфологических параметров позволяет выделить группу пациентов с высоким риском развития местного рецидива; избежать избыточного облучения организма и уменьшить число лучевых повреждений нормальных тканей, что является актуальным в отношении качества жизни данной категории больных.

ПРОФИЛАКТИКА ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЛЕГКОГО АНТИОКСИДАНТНЫМИ И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Соболев А.В., Немцова Е.Р., Ликин О.В.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздрава России, Москва, Россия

Радикальная операция является основным методом лечения больных с опухолями легких. Высокий риск развития тяжелых послеоперационных осложнений с явлениями полиорганной недостаточности при хирургическом вмешательстве на грудной клетке обусловлен обширностью, травматичностью, значительной продолжительностью операций и анестезиологического пособия. У онкологических больных, в том числе у пациентов с опухолями легких, нередко исходно наблюдаются нарушения в основных регуляторных системах гомеостаза, в частности фибринолиз-свертывания, гемопоза, детоксикации, иммунной. Углублению уже имеющихся нарушений способствует консервативное противоопухолевое лечение, проводимое в предоперационном периоде. Целью данного исследования явилось снижение количества и тяжести гнойно-воспалительных и септических послеоперационных осложнений у больных со злокачественными опухолями легких путем разработки схем корригирующей терапии, способных эффективно купировать избыточные окислительные процессы и нормализовать состояние иммунной системы. В качестве средств для корригирующей терапии были избраны отечественные препараты антиоксидантного и иммуномодулирующего действия. Выбор препаратов был основан на данных о механизме их действия и спектре терапевтической активности. Всего было использовано 4 препарата: 2 иммуномоделирующих (иммунофан, галавит) и 2 антиоксидантных (церулоплазмин и лапрот), комбинации которых выбирались так, чтобы в схему включались как

иммуномоделирующий, так и антиоксидантный препараты. Материалы и методы. В исследование включены 148 больных со злокачественными опухолями легких (мужчин – 99, женщин – 49, в возрасте от 22 до 76 лет, медиана 55,5 лет), оперированных в МНИОИ им.П.А.Герцена. Группу сравнения, без корригирующей терапии антиоксидантными и иммуномодулирующими препаратами, составили 47 пациентов; 24 пациента получали церулоплазмин в сочетании с галавитом (группа «Ц+Г»); 31 пациент – лапрот и имунофан (группа «Л+И»); 28 пациентов – лапрот и галавит (группа «Л+Г»); 18 пациентов – церулоплазмин и имунофан (группа «Ц+И»). Больных распределяли в группы методом рандомизации, сформированные группы были сопоставимы между собой по полу, возрасту, клиническому диагнозу, сопутствующим заболеваниям, по характеру и объему оперативного вмешательства, а также базовой до- и послеоперационной терапии. Эффективность корригирующей терапии оценивали по конечному показателю – количеству и тяжести гнойно-воспалительных осложнений (данные клинического обследования больных), и промежуточным показателям – результатам лабораторного обследования, которое, помимо общепринятых анализов крови, включало исследование антиоксидантного статуса и клеточного звена иммунитета. Обследование больных групп сравнения проводили до операции, в раннем послеоперационном периоде (через 1-3 суток после операции) и позднем послеоперационном периоде (через 8-12 суток после операции). Обследование больных в группах, получавших корригирующую терапию, проводили в предоперационном периоде – до начала корригирующей терапии и по ее окончании, за 1-3 суток до операции; в раннем послеоперационном периоде, до начала послеоперационной корригирующей терапии; через 8-12 суток после операции, по окончании послеоперационной корригирующей терапии. Результаты и обсуждение. Итоги оценки конечного показателя – количества и тяжести гнойно-септических послеоперационных осложнений в группах больных с корригирующей терапией и в группе сравнения показали эффективность большинства использованных схем терапии, включавших антиоксидантные и иммуномодулирующие препараты. Наибольшее количество гнойно-воспалительных осложнений наблюдалось в группе сравнения (12,8%) и в группе «Ц+Г» (16,7%). Однако структура осложнений в этих группах различалась. В группе сравнения подавляющее большинство осложнений (83,3%) было тяжелым – эмпиема плевры и абсцедирующая пневмония, у больных, получавших церулоплазмин и галавит, тяжелые осложнения встречались реже – в 50% случаев против 83,3% в группе сравнения. В группе «Ц+И» осложнения не зафиксированы. В группах «Л+И» и «Л+Г» большинство возникших осложнений составили случаи нагноения операционной раны, то есть они относились к категории легких осложнений. Только у одного больного с введением лапрота и имунофана, развилась пневмония единственного легкого. Сопоставление данных клинического обследования и промежуточных показателей выявило, что частота развития послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений в группе сравнения статистически достоверно выше ($p=0,003$) среди пациентов, у которых еще в предоперационный период наблюдались отклонения от нормы в количестве лейкоцитов: лейкопения или лейкоцитоз. Отмечено, что у этих пациентов также с большей частотой наблюдаются нарушения в клеточном звене иммунитета. Выводы: лейкоцитоз или лейкопения, особенно в сочетании с иммуносупрессией, выявленные у онкологических больных на этапе предоперационного обследования, являются факторами высокого риска развития послеоперационных гнойно-септических осложнений и могут служить критерием для назначения пациентам антиоксидантных и иммуномодулирующих средств; корригирующая терапия антиоксидантными и иммуномодулирующими препаратами, проводимая в периоперационном периоде, снижает количество и тяжесть послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у больных с опухолями легких. Наиболее выраженный профилактический эффект наблюдается при применении сочетания иммуномодулятора имунофана и антиоксидантных препаратов церулоплазмينا или лапрота.

ВЫБОР ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ПИЩЕВОДНЫХ АНАСТОМОЗОВ В ОНКОХИРУРГИИ

Соболев Д.Д., Хомяков В.М., Колобаев И.В., Черемисов В.В.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П.А. Герцена» Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность. В настоящее время хирургический метод остается основным в лечении больных со злокачественными новообразованиями верхних отделов пищеварительного тракта. Наиболее ответственной задачей реконструктивного этапа операции является формирование пищевода-кишечного или пищевода-желудочного анастомоза. Предложено множество вариантов пищевода-кишечных соустьев, однако, ни один из них не гарантирует от несостоятельности швов, что является грозным осложнением с высокими показателями летальности. Длительное время основным вариантом лечения несостоятельности швов пищевода-кишечного анастомоза являлась реоперация с разобщением анастомоза и формированием эзофаго- и энтеростомы/гастростомы. В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе все чаще высказывается мнение о предпочтительности консервативной тактики. Расширяются показания к применению малоинвазивных и эндоскопических методик, в частности к стентированию зоны анастомоза, однако, общепринятый подход, по-прежнему, отсутствует.

Материалы и методы. В период с 2006 по 2010 год в торако-абдоминальном отделении МНИОИ им. П.А. Герцена по поводу рака желудка и рака пищевода выполнено 378 оперативных вмешательств с формированием пищевода-желудочного или пищевода-кишечного анастомозов. Из них гастрэктомия выполнена у 271 (71,6 %) больного, проксимальная субтотальная резекция желудка у 34 (8,9 %), одномоментная резекция и пластика пищевода у 63 (16,6 %). Так же в исследуемую группу включены 10 (2,8%) больных, которым выполнена экстирпация оперированного желудка.

Послеоперационный период осложнился несостоятельностью пищевода-кишечного анастомоза у 14 больных (3,44%), из них несостоятельность пищевода-кишечного анастомоза – у 11 (4,06 %), пищевода-желудочного – 3 (4,76 %). Общая летальность от всех прооперированных больных (378) составила 1,05 %.

Кроме того, в данное исследование включено четверо больных с перфорацией полого органа вблизи анастомоза, что обусловлено схожестью клинической картины, лечебной тактики и возможных последствий. Так у двух больных после одномоментной резекции и пластики пищевода развилась несостоятельность механического шва желудочного стебля, еще у двух – отмечена перфорация отводящей кишки после чрезбрюшинной гастрэктомии с реконструкцией по Ру. Таким образом, всего проанализировано 18 наблюдений, из них 13 – после гастрэктомии и 5 – после одномоментной резекции и пластики пищевода.

Лечебная тактика и результаты. Все случаи несостоятельности нами были условно разделены на первичную и вторичную несостоятельность. В первом случае причиной несостоятельности могли быть трофические нарушения в анастомозируемых органах (натяжение, перекрут брыжейки, венозный тромбоз), а также технические погрешности при формировании анастомоза (прорезывание швов, недооценка нарушений кровоснабжения при подготовке трансплантата). Как правило, подобные несостоятельности были выявлены в течение первой недели после операции уже на этапе первого рентгенологического контроля, хотя возможны и более поздние проявления ишемических осложнений. Вторичная несостоятельность развивалась на фоне гнойно-воспалительных осложнений в зоне анастомоза (панкреатит, панкреонекроз, поддиафрагмальный абсцесс), а также вследствие высокой тонкокишечной непроходимости или нарушений эвакуации из желудочного стебля. В этом случае при первичном контроле анастомоз был состоятелен, а формирование свища отмечалось позднее и обнаруживалось при повторных рентгенологических исследованиях в сроки от 8 до 28 суток после операции. В исследуемой группе 10 из 14 несостоятельств швов анастомоза диагностированы после 7 суток после операции, из них 5 носили вторичный характер.

Принципиально можно выделить два варианта ведения больных с несостоятельностью пищевода-кишечного анастомоза: с разобщением анастомоза и без разобщения. Основными принципами ведения больных с несостоятельностью без разобщения анастомоза являются: 1) адекватное дренирование зоны несостоятельности; 2) обеспечение энтерального питания в обход несостоятельности (зонд, энтеростома дистальнее анастомоза); 3) декомпрессия зоны несостоятельности (необходима при несостоятельности пищевода-желудочных анастомозов и перфорации стебля); 4) активная сопроводительная терапия (антибиотики широкого спектра действия, иммуномодуляторы, детоксикационная терапия, стимуляция репаративных процессов).

В рассматриваемой группе 13 больных пролечено без разобщения анастомоза, из них у 8 больных выполнена релапаротомия с целью дополнительного дренирования и формирования энтеростомы, а у 5 проведено консервативное лечение без реоперации. В данной группе больных отмечены наилучшие результаты. У 12 из 13 больных отмечено закрытие несостоятельности с полным восстановлением перорального питания. Один больной умер в связи с развитием дополнительных осложнений, возникших в результате эндоскопических манипуляций (перфорация тонкой кишки дистальнее анастомоза с развитием перитонита), при этом выполнение реоперации оказалось невозможным из-за полной спаечной облитерации брюшной полости.

Разобщение пищевода-кишечного анастомоза выполнено 5 больным. Основными причинами разобщения были: протяженные дефекты – 3 больных, некроз участка желудочного стебля – 1. Несмотря на проводимую терапию в данной группе умерли 3 из 5 больных. Одной больной с некрозом стебля после полной реабилитации через полгода в два этапа выполнена успешная пластика пищевода толстой кишкой. Всего в исследуемой группе умерло 4 больных (из 18), что составило 22,2%.

С целью дополнительной герметизации линии анастомоза, профилактики стриктуры и обеспечения перорального питания у 8 больных применена методика эндоскопического стентирования зоны несостоятельности. Наибольшую эффективность данная методика имеет при небольших свищах в области инвагинационного пищевода-кишечного анастомоза, своевременно диагностированных, при условии адекватного дренирования. Еще у 4 больных применялось эндоскопическое клипирование дефекта, а также аргонплазменная коагуляция эпителизированного свищевого хода с целью стимуляции заживления.

Выводы: Несостоятельность пищевода-кишечного анастомоза является наиболее грозным осложнением хирургии верхних отделов пищеварительного тракта. Лечение несостоятельности пищевода-кишечных анастомозов без разобщения обеспечивает наилучшие результаты за счет сокращения сроков реабилитации, улучшения качества жизни, снижения летальности.

Необходимыми условиями лечения несостоятельности пищевода-кишечных анастомозов без разобщения являются: адекватное дренирование зоны несостоятельности, обеспечение энтерального питания на фоне активной сопроводительной терапии.

Применение эндоскопических методик (стентирование, клипирование дефекта, АПК эпителизированных свищей) позволяет сократить сроки реабилитации и раньше вернуться к пероральному приему пищи.

Показаниями к разобщению анастомоза служат большая протяженность дефекта, некроз трансплантата, неконтролируемые гнойно-септические осложнения (медиастинит, сепсис), неэффективность консервативной терапии.

**ВОЗМОЖНОСТИ И ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ
УЛЬТРАСОНОГРАФИИ С ТОНКОИГОЛЬНОЙ
ТРАНСБРОНХИАЛЬНОЙ И ТРАНСЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПУНКЦИЕЙ ПРИ СТАДИРОВАНИИ
(ПО СИМВОЛУ N) ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЛЕГКИХ
И СРЕДОСТЕНИЯ**

Соколов С.А.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

Выявление и верификация метастатического поражения регионарных лимфатических узлов играет важную роль при стадировании злокачественных опухолей, выборе метода лечения и определении прогноза заболевания. Несмотря на высокую информативность современных методов лучевой диагностики (КТ, МРТ, ПЭТ) специфичность и точность диагностики метастазов в лимфатических узлах не превышает 65% и 85%. Только морфологическое исследование может подтвердить или опровергнуть метастатическое поражение лимфатического узла (не зависимо от его размера). Эндобронхиальная ультрасонография в сочетании с тонкоигольной пункцией является перспективным методом, позволяющим оценить состояние трахеобронхиального дерева и других органов средостения, включая внутригрудные лимфоузлы и провести прицельную пункционную биопсию под контролем ультразвука.

Цель работы: определить диагностическую значимость эндоскопической ультрасонографии с тонкоигольной пункцией у пациентов с первичными и вторичными злокачественными опухолями органов грудной клетки с увеличенными внутригрудными лимфатическими узлами.

Материалы и методы: с января по сентябрь 2011 г в отделении эндоскопии ФГУ «МНИОИ им П.А. Герцена» у 57 пациентов было проведено эндоскопическое УЗ-исследование органов грудной клетки, с эндоскопической пункцией внутригрудных лимфатических узлов под контролем УЗИ у 32. Больные были разделены на две группы: 1/ с подозрением на метастатическое поражение лимфоузлов; 2/ с лимфаденопатией средостения неясного генеза. В первую группу вошли больные: раком легкого /18/; с подозрением на первичное и метастатическое поражение лимфоузлов средостения при злокачественных опухолях других локализаций (рак МЖ, рак почки и др.) – /5/. Во вторую группу вошли пациенты с подозрением на системное лимфопролиферативное заболевание /9/. Мужчин – 18, женщин – 14, возраст от 24 до 73 лет. Для трансбронхиальной и трансэзофагеальной эндоскопической ультрасонографии использовали конвексный бронхоскоп BF-UC160F-OL8 (7,5 МГц) и конвексный гастроскоп GF-UC140P-AL5 (5-12 МГц) фирмы Olympus (Medical Systems Corporation, Япония), пункционные иглы с навигационным треком NA-201SX-4022 (22 G), NA-200H-8022 (22 G). Все исследования проводили под местной анестезией (S.Lidocaini, 5%) с премедикацией (S.Atropini – 1,0 п/к, S.Relanii – 2,0 в/м) и под управляемой в/в седацией (Dormicum, 5 mg). При трансбронхиальной ультрасонографии осматривались зоны пяти групп внутригрудных лимфатических узлов: верхние паратрахеальные (2R, 2L), нижние паратрахеальные (4R, 4L), бифуркационные (7), бронхопульмональные лимфоузлы правого и левого легкого (10,11R, 10,11L). Показанием для пункции под контролем эндоУЗИ было наличие увеличенных или подозрительных на мтс (по форме и экзогенной структуре) лимфатических узлов. Число пунктируемых групп лимфоузлов у одного пациента в исследованной группе составило от 1 до 4. У 23-х пациентов пункция была выполнена через стенку трахеи или бронха, у 3-х (N 7) пункция выполнена через стенку пищевода с использованием конвексного гастроскопа, у 6-ти пациентов одна и та же группа лимфоузлов (N7) последовательно была пунктирована через стенку главного бронха и пищевода.

Результаты. Тонкоигольная пункция лимфоузлов была эффективной в 75% случаев, когда цитологическое исследование подтверждало, что материал получен из ткани лимфатического узла. При пункции через стенку трахеи или бронха достоверный материал был получен у 16 (70 %) из 23, через пищевода – у 2 из 3, и при сочетанных пункциях – у 6 из 6 пациентов. Из 5 больных с подозрением на мтс в лимфоузлы средостения злокачественных опухолей других локализаций диагностированы: мтс рака молочной железы у 1/1, мтс рака почки у 1/1; мтс нейроэндокринной опухоли у 2/2; злокачественная крупноклеточная лимфома у 1/1. В группе с лимфаденопатией неясного генеза (9 больных) саркомдоз Бека диагностирован у 3, гиперплазия лимфатического узла у 4 пациентов. При раке легкого у 12 из 18 больных метастазы в лимфатические узлы подтверждены цитологически: мтс аденоген-

ного рака у 6 (п4, п7, п8, п10, п11), мелкоклеточного рака у 3 (п7, п10), плоскоклеточного рака у 3 (п4, п7, п8, п10). Стадирование рака легкого по символу N было изменено у всех 12 больных: из N1 в N2 – у 9, из N2 в N3 – у 3 пациентов. В 8 случаях из 32 пункция была не информативна. Осложнений во время и после проведения пункций в исследованной группе больных не было.

Вывод. Эндоскопическая ультрасонография с тонкоигольной трансбронхиальной и трансэзофагеальной пункцией внутригрудных образований и лимфатических узлов средостения является высокоинформативным и безопасным методом уточняющей диагностики и стадирования опухолевого процесса.

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ХИМИОТЕРАПИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Соловьева О.В., Элефтериади Т.А., Чепоров С.В., Кислов Н.В.

ГБУЗ ЯО Областная клиническая онкологическая больница. Ярославль, Россия

Колоректальный рак занимает одно из ведущих мест в структуре онкологической заболеваемости. Ежегодно на территории РФ регистрируется около 600 тысяч вновь заболевших. В Ярославской области за 2009 год выявлено 648 новых случаев колоректального рака. Из них, у около 40 % пациентов 3-4 стадия. Более половины всех больных нуждаются в проведении системного лечения. Лекарственная терапия включает в себя фторурацил и платиносодержащие режимы.

У пациентов с распространенным опухолевым процессом на фоне проведения химиотерапии нередко возникают гемореологические расстройства. Данные нарушения могут приводить к изменениям в режиме лечения, общего состояния, транспортного потенциала крови.

Цель данной работы изучить влияние химиопрепаратов на реологические свойства крови у пациентов с колоректальным раком; оценить качество жизни у данной подгруппы больных.

Материалы и методы: анализ проводился на основании гемореологических показателей крови пациентов с морфологически верифицированным метастатическим колоректальным раком. Проанализировано 37 пациентов. Возраст пациентов был от 34 до 72 лет, средний возраст 54 года. В лечении использовался режим FOLFOX-6. Пациентам проведено от 2 до 38 курсов лечения. В среднем 21 курс. Для оценки использовались гемореологические параметры до начала лечения и в течение последующих 10 циклов терапии. Регистрировали число эритроцитов, гемоглобин (Hb), гематокрит (Ht), средний объем эритроцитов (MCV), среднее содержание гемоглобина в клетках (MCH) и среднюю концентрацию гемоглобина в них (MCHC). Исследовали деформируемость эритроцитов методом проточной микрокамеры, агрегацию методом прямой микроскопии, измеряли вязкость цельной крови и плазмы при помощи полуавтоматического капиллярного вискозиметра.

Для оценки выраженности клинических симптомов использовали критерии CTC NCI AE V.3.0.

Результаты: во время проведения химиотерапии, уже на втором цикле лечения появились признаки снижения концентрации эритроцитов и гемоглобина, а после четвертого курса примерно у половины пациентов величина этих показателей позволила диагностировать анемию (Hb<120 г/л, Ht< 33-35%). После проведения 10 циклов терапии почти у 90% больных развивалась анемия. Снижение гемоглобина в среднем достигало 19%, а концентрации эритроцитов на 25%. При этом MCHC и MCH менялись незначительно (увеличение в среднем на 2% и 5% соответственно). Показатель MCV увеличился в среднем на 13%. Эти гематологические изменения сочетались с заметным снижением вязкости цельной крови (на 12%), обусловленные главным образом снижением содержания эритроцитов. Коррекция вязкости в пересчете на стандартный гематокрит подтверждала это. Также было выявлено, что показатель деформируемости эритроцитов у этих больных увеличился примерно на 4-5%. Это, по нашему мнению, связано с повышенным апоптозом

старых эритроцитов и появлением в кровеносном русле молодых эритроцитов, обладающих большей пластичностью. Увеличение показателя MCV подтверждало данное предположение. Показатель агрегации в процессе лечения несколько снижался (в среднем на 11%), что возможно было обусловлено уменьшением общего количества эритроцитов, а также появлением молодых эритроцитов.

Одновременно у данной группы больных оценивали качество жизни. Для анализа были взяты следующие критерии: болевой синдром, общее состояние, слабость, одышка, физическая активность.

На момент начала лечения средний показатель статуса по шкале Карновского составлял 87%. В процессе химиотерапии примерно у 70% больных появлялись нарушения со стороны ЦНС, сердечно-сосудистой системы, снижение устойчивости к физической нагрузке. Большинство изменений соответствовали 1-2 степени тяжести. В процессе химиотерапии их степень возрастала. Болевой синдром на начало терапии присутствовал у половины пациентов, интенсивность его значительно не изменялась в процессе лечения.

Выводы: проведение химиотерапии у пациентов с распространенным опухолевым процессом вызывает нарушения реологических свойств крови. В процессе лечения наблюдалось значительное снижение концентрации эритроцитов и гемоглобина, что свидетельствовало о наличии анемии. Гематологические изменения сочетались с уменьшением вязкости крови, главным образом за счет гемодилюции. Гемореологический профиль характеризуется главным образом низкой величиной гемоглобина и гематокрита. Выход в кровеносное русло молодых форм эритроцитов сопровождалось улучшением микрореологических свойств. Т.о., приведенные данные свидетельствуют о возможной гемореологической компенсации у онкобольных в условиях химиотерапии.

Кроме того, было выявлено, что развивающиеся гематологические нарушения сопровождаются изменениями качества жизни, что требует проведения коррекции.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К КОМБИНИРОВАННОМУ ЛЕЧЕНИЮ ЛЕГЧНЫХ МЕТАСТАЗОВ САРКОМ КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

*Стародубцев А.Л., Рагулин Ю.А., Курильчик А.А.,
Медведев Ф.В., Зубарев А.Л.*

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Медицинский радиологический научный центр» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Обнинск, Россия

Частота метастазирования сарком костей и мягких тканей в легкие достигает 80-90%, при этом у 15-20% больных диагностируют изолированное их поражение. Современные лечебные технологии позволяют добиться у части больных не только положительного эффекта, но и выздоровления. Для лечения легочных метастазов используются все виды противоопухолевого воздействия: хирургическое, лучевое, химиотерапия и их комбинации. Примерно у трети больных с изолированным поражением наблюдаются единичные очаги, которые в 70-90% случаев располагаются на периферии лёгких и потому могут подвергаться хирургическому или комбинированному лечению. В последние годы имеется тенденция к более широкому использованию оперативного лечения солитарных и единичных метастазов, а также определяются и систематизируются показания к хирургическому удалению множественных. Благодаря современной хирургии наличие метастазов в лёгких при злокачественных опухолях предполагает не только паллиативное лечение, но и обоснованную надежду на излечение.

Цель исследования. Оценка непосредственных результатов усовершенствованных методов хирургического и комбинированного лечения больных саркомами костей и мягких тканей с метастазами в легкие.

Материал и методы. С 2004 года в МРНЦ при выявлении легочных метастазов злокачественных опухолей на различных этапах комбинированного лечения, а также в процессе последующего наблюдения за больными, проводим комбинированное лечение при наличии соответствующих показаний. При комплексном лечении,

в случае сомнения в возможности радикального оперативного лечения и при наличии солитарного очага, применяли предоперационную дистанционную лучевую терапию на метастаз в РОД 3 Гр 2 раза в день с интервалом 4 часа через день до СОД 30 Гр с целью циторедукции и абластики.

При одновременном выявлении первичной опухоли и метастазов в лёгких проводили предоперационную дистанционную лучевую терапию на первичный очаг и на наиболее крупные метастазы, а так же на очаги расположенные близко к корням лёгких, 2-3 цикла ПХТ с последующими одномоментными или последовательными оперативными вмешательствами в адекватном объёме на первичном очаге и на поражённом лёгком. Манипуляции на легочной паренхиме выполняли хирургическим неодимовым ИАГ лазером MY 40 компании Gebruder Martin GmbH & Co. KG (длина волны 1318 нм). Применение данной лазерной техники на легком обеспечивает ряд преимуществ перед классическими оперативными вмешательствами. К ним следует отнести: уменьшение объёма резецируемых тканей, что в некоторых случаях множественного удаления позволяет отказаться от лобэктомии или пневмонэктомии; меньшая травматизация легочной ткани и более благоприятные условия заживления не вызывают значительной деформации и фиброзных изменений с последующим снижением функциональных возможностей лёгкого, это особенно важно в случае аналогичного оперативного вмешательства с противоположной стороны; одновременная герметизация легочной паренхимы и коагуляция кровеносных сосудов (до 2 мм в диаметре) упрощают хирургическую манипуляцию, тромбоз окружающих сосудов способствует абластике и препятствует диссеминации процесса; лазерное воздействие обеспечивает высокий уровень асептики. Данные преимущества реализуются за счет генерируемой лазером длиной волны, которая наилучшим образом проявляет свой потенциал в хорошо визуализируемой и кровоснабжаемой ткани, в первую очередь – легочной.

Результаты и их обсуждение. С 2004 года в клинике МРНЦ проведено оперативное лечение 29 больных со злокачественными саркомами костей и мягких тканей, имевших рентгенологические изменения в легких, соответствующие метастатическому поражению. Первичная опухоль представлена: остеогенной саркомой – 12 больных; хондросаркомой – 3 больных; саркомами мягких тканей – 14 больных.

Всего выполнено 51 операция, 12 больных оперировано с 2 сторон, максимальное количество торакотомий у одного больного составило 6, у 7 больных метастатическое поражение легких было выявлено при первичной диагностике. Этап хирургического вмешательства на лёгких заключался в определении метастатических очагов и их удалении хирургическим неодимовым ИАГ лазером MY 40 в пределах здоровой ткани или выпаривания в случае небольшого размера (до 2-х мм) и субплеврального расположения. Наибольшее число удаленных метастазов за одну операцию составило 103. В среднем за одну операцию удаляли 9,4 опухолевых и опухолеподобных очагов. У 1 больного выявлен туберкулёз лёгких, у 1 больной карциноид лёгкого. Среди осложнений следует отметить тяжелые: пневмонии с абсцедированием – у 3 больных, стойкий пневмоторакс – у 5 больных, все осложнения купированы консервативно. Послеоперационной летальности не было.

Сроки наблюдения за больными с момента первой операции на лёгких составили: в группе больных остеогенной саркомой (n-12) от 10 до 90 месяцев, 5 больных умерло от прогрессирования заболевания; в группе больных (n-14) с саркомами мягких тканей от 2 до 71 месяца, 4 пациента умерли от прогрессирования заболевания; в группе больных (n-3) с хондросаркомой все умерли от прогрессирования заболевания через 3, 15 и 22 месяцев.

Заключение. Прецизионная резекция неодимовым ИАГ лазером является функционально щадящим методом лечения метастазов в легких и не сопровождается тяжелыми послеоперационными осложнениями. Проведение хирургии указанного объема позволяет улучшать результаты лечения больных диссеминированными саркомами костей и мягких тканей. Предоперационная лучевая терапия на метастазы в лёгких не повышает риск послеоперационных осложнений, в то же время обосновывает с радиобиологических позиций абластичность вмешательства при экономных операциях.

РОЛЬ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Стеценко Т.Н., Аблекова О.Н., Ефремова И.Ю.

ГУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

Цель исследования. Определить возможности тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАПБ) в диагностике рака щитовидной железы (РЩЖ).

Материал и методы. Проведен анализ данных ультразвукового исследования с ТАПБ под контролем УЗИ с результатами гистологического исследования макропрепарата. Всего было проанализировано 41 случай, все пациентки были женщины в возрасте от 24 до 75 лет, средний возраст составил 59,5 лет. УЗ-исследование проводилось на аппарате LOGIQ (General Electric, США) с ТАПБ под контролем УЗИ.

Результаты исследования. По результатам гистологического исследования РЩЖ был выявлен у 13 пациенток, аденома – у 9, узловой зоб в 19 случаях. Гистологические формы РЩЖ: медуллярный рак – 1, папиллярный рак фолликулярный тип – 6, папиллярный рак – 5, папиллярный кистозидный рак – 1.

По УЗ-картине диагноз РЩЖ был поставлен 12 пациенткам, из них у 4 были выявлены метастазы в лимфатические узлы шеи. Во всех случаях РЩЖ визуализировался как гипозоногенное новообразование, с неровными и нечеткими контурами (10 пациенток), неровными и четкими контурами у 1, ровные и четкие контуры в 1 случае, во всех наблюдениях выявлялись микрокальцинаты в ткани новообразования. Размеры патологических образований колебались в пределах от 7 на 5 мм до 14 на 11, в одном наблюдении размеры узла составили 66 на 25 на 29 мм (папиллярный кистозидный рак).

У 11 (84,6%) пациенток РЩЖ, поставленный по УЗ-картине, подтвердился гистологически. В одном случае (7,7%) узловое образование щитовидной железы с эхографическими признаками рака, цитологически и гистологически было верифицировано как кистозная аденома. У 2 обследованных (15,4%) при пункции узлов с эхографическими признаками рака получен фолликулярный эпителий, при гистологическом исследовании обнаружен рак щитовидной железы.

Расхождение данных УЗИ с данными цитологического и гистологического исследования отмечалось у 2 пациенток: при УЗ-исследовании определялись изо- и гипозоногенные узловые образования с четким ровным и с четким неровным контуром, размерами от 13 на 11 мм до 14 на 7 мм, пациентам был поставлен диагноз диффузный узловой зоб. Под контролем УЗИ была выполнена ТАПБ гипозоногенных узлов и цитологически верифицирован РЩЖ.

Таким образом, только по УЗ-картине в 11 случаях из 13 достоверно идентифицирован рак щитовидной железы, что составило 84,6%. По УЗ-картине с ТАПБ точный диагноз поставлен в 100%. У 1 (7,75%) пациентки имела место гипердиагностика: с

УЗ-диагнозом РЩЖ гистологически идентифицирована аденома. У 2 больных (15,4%) с УЗ-диагнозом РЩЖ, цитологически диагноз не подтвердился, но подтвердился гистологически.

Выводы. УЗ исследование с ТАПБ под контролем УЗИ является надежным методом в диагностике рака щитовидной железы. Наличие гипозоногенного узлового образования в щитовидной железе, особенно с микрокальцинатами в его структуре, является показанием для выполнения ТАПБ.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКОЙ ЛИМФЕДЕМЫ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПРЕССИОННОЙ ТЕРАПИИ

Сухотько А.С., Ермошкова М.В.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздрава России, Москва, Россия

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующее положение среди всех злокачественных опухолей у женщин. Ежегодно в мире регистрируют более 1 млн. новых случаев РМЖ, в России ежедневно заболевает 106 женщин. В 1997 г. абсолютное число больных с впервые в жизни установленным диагнозом РМЖ в России составило 40360, в 2009 г. уже 52157 (Чиссов В.И., 2011). Радикальное лечение рака молочной железы в 20–87,5% случаев способствует развитию ранних и поздних хирургических осложнений, приводя к стойкой потере трудоспособности в 33–43% случаев. Одним из наиболее частых и сложных в лечении осложнений является постмастэктомический отек верхней конечности (ПМОК), приводящий к снижению трудоспособности и инвалидизации. По данным различных авторов частота постмастэктомической лимфедемы чаще всего приближается к 50%. Период появления лимфедемы может варьировать от 1–2 недель до нескольких лет. По данным исследования, проведенного в МНИОИ с 2004 по 2007 гг., ПМОК после РМЖ был диагностирован у 48% пациенток в течение первых трех лет. Учитывая риск потери трудоспособности и полноценной активной жизни более чем у 50 000 женщин в РФ ежегодно, актуальным является создание комплекса способов профилактики и лечения осложнений в ранние сроки послеоперационного периода. Возвращение больных после лечения к прежнему образу жизни является важной социальной проблемой. Удаление лимфатических узлов и клетчатки подмышечно-подключично-подлопаточной области приводит к разрастанию рубцовой соединительной ткани в областях лимфаденэктомии, что способствует частичной облитерации венозных и лимфатических сосудов и приводит к стенозу или окклюзии подмышечной и/или подключичной вен, появляются нейроваскулярные расстройства и нарушение функций конечности. Компрессионная терапия – один из наиболее простых методов лечения при лимфедеме. При правильном подборе, перчатка создает распределенное градуированное давление на верхнюю конечность: максимальное – в области кисти, минимальное – в области надплечья. Использование эластических рукавов позволяет стабилизировать и закрепить результаты лечения.

Цель исследования: профилактика и лечение ПМОК у больных РМЖ после хирургического лечения на этапах ранней и поздней реабилитации с использованием компрессионной терапии.

Материалы и методы. Объектом исследования явились 33 пациентки, госпитализированные в отделение общей онкологии МНИОИ им. П.А. Герцена с целью хирургического лечения РМЖ. Основную группу составили 23 пациентки, у которых была применена компрессионная терапия верхней конечности на стороне операции в сроки от 2 до 1095 дней после хирургического вмешательства (среднее – 129 дней, медиана – 60, 25-й процентиль – 14, 75-й процентиль – 120). Средний возраст больных составил 61±9 лет, средняя масса тела – 77±14 кг. I стадия РМЖ выявлена в 7 случаях, II – 10, III – 5. Из общего числа больных I степень ПМОК отмечена у 12 больных, II – 9, III – 2. Контрольную группу составили 10 больных РМЖ, которым проводилось послеоперационное лечение, направленное на реабилитацию, профилактику местных и общих воспалительных процессов. Срок от хирургического вмешательства до начала исследования составил в группе от 2 до 8 дней (среднее – 4±2), средний возраст – 55±9 лет, средняя масса тела – 76,5±17. I стадия РМЖ диагностирована у 3 пациенток, II – 4, III – 2. Из общего числа больных контрольной группы I степень ПМОК отмечена у 9 больных, II – 1. Пациенткам обеих групп не проводилась специальная лимфотонизирующая терапия. Данные антропометрических измерений верхних конечностей дополняли измерением толщины подкожно-жировой клетчатки на уровнях средней 1/3 предплечья и средней 1/3 плеча с помощью ультразвукового исследования. Всем пациенткам выполнена ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов верхних конечностей с целью исключения окклюзии и стеноза вен. Субъективную симптоматику оценивали в баллах (симптом не выражен – 0, выражен умеренно – 1, выражен сильно – 2), указываемых пациентками в дневниках наблюдения.

Результаты. Средние антропометрические данные окружностей верхних конечностей при первом осмотре и включении в исследование значимо не отличались в основной и контрольной группах. При первом осмотре разница в окружностях здоровой и отечной верхних конечностей в основной группе была несколько

ко больше, чем в контрольной при измерении на всех уровнях. В основной группе постоянные боли в области верхней конечности на стороне операции присутствовали при первом осмотре у 60,9% (14) пациенток и по интенсивности проявления составили в среднем $0,78 \pm 0,73$ баллов. Боли при движении были отмечены у 73,9% (17) больных, составив по интенсивности $0,91 \pm 0,67$, снижение объема движений — у 52,2% (12), интенсивность — $0,65 \pm 0,71$, снижение тонуса верхней конечности — в 56,5% (13) случаев, интенсивность — $0,74 \pm 0,75$, дискомфорт — в 78,3% (18) случаев, интенсивность — $1 \pm 0,67$, повышенная утомляемость верхней конечности — 69,6% (16) с интенсивностью — $0,91 \pm 0,73$, изменение чувствительности — 60,9% (14), выраженность проявления — $0,65 \pm 0,57$. В контрольной группе постоянные боли присутствовали у 60% (6) больных с интенсивностью $0,9 \pm 0,87$ баллов, боли при движении — у 90% (9) с проявлением $1,2 \pm 0,63$, снижение объема движений — в 80% (8) случаев, интенсивность — $1,1 \pm 0,73$, снижение тонуса верхней конечности — 80% (8) и $0,9 \pm 0,56$ баллов, дискомфорт — 90% (9) и $1,3 \pm 0,67$ баллов, повышенная утомляемость верхней конечности — в 70% (7) случаев с интенсивностью в $0,9 \pm 0,73$ баллов, изменение чувствительности — в 60% (6) и $0,8 \pm 0,78$ баллов. По данным УЗДГ все артерии и вены верхних конечностей у 100% больных на стороне ПМОК были проходими. Средняя толщина подкожной клетчатки по данным УЗИ при первом осмотре V1 в основной группе в случае ПМОК справа была больше, чем при ПМОК слева. Применение компрессионного трикотажа у больных РМЖ при наличии ПМОК в различные сроки от оперативного лечения привело к положительным результатам в виде уменьшения окружности пораженной конечности, к уменьшению болевой симптоматики и дискомфорта в области верхней конечности. В контрольной группе отмечено увеличение окружности конечности на стороне операции от верхней 1/3 предплечья до верхней 1/3 плеча, а также снижение интенсивности субъективной симптоматики (болевого синдрома, дискомфорта и др.). Измерения толщины подкожно-жировой клетчатки верхних конечностей ультразвуковым методом в основной группе показали уменьшение данного показателя на уровне средней 1/3 предплечья. В контрольной группе отмечено увеличение окружности конечности на двух измеряемых уровнях. Результаты ультразвуковых измерений толщины клетчатки на уровне средней 1/3 предплечья в основной и контрольной группах, на уровне средней 1/3 плеча в контрольной группе при ПМОК справа совпадают с антропометрическими измерениями окружностей конечности на стороне ПМОК.

Выводы. Компрессионная терапия верхней конечности у больных РМЖ в ранние и поздние сроки после хирургического этапа лечения РМЖ способствует улучшению и ускорению реабилитации. Применение компрессионного эластического трикотажа у больных с ПМОК может приводить к уменьшению ПМОК и интенсивности других проявлений постмастэктомического синдрома без применения специальных лимфотонизирующих препаратов. Однако консервативная терапия постмастэктомического отека должна быть комплексной, включающей сочетание механических, фармакологических, по показаниям — физиотерапевтических методов лечения.

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕСТАНДАРТНОГО КУРСА СОЧЕТАННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Тарасова А.С., Афанасьев С.Г., Старцева Ж.А.

НИИ онкологии СО РАМН, Томск, Россия

Хирургический метод лечения местнораспространенного операбельного рака прямой кишки был и остается основным. Однако использование его в самостоятельном варианте приводит к неудовлетворительным результатам, что связано с большим числом местных рецидивов, и на сегодняшний день может использоваться лишь при I стадии заболевания.

Особого внимания заслуживает проблема лечения опухолей прямой кишки низкой локализации, так как важное значение в со-

временных условиях приобретает проблема сохранения качества жизни пациента (сохранение управляемой дефекации). Долгое время операцией выбора для лечения «низких» опухолей прямой кишки являлась брюшно — промежностная экстирпация, однако сегодня, данный вид оперативного вмешательства лишился статуса «золотого стандарта», уступив место сфинктерсохраняющим операциям. Это стало возможным благодаря разработке комбинированных методов лечения, среди которых, одним из наиболее обоснованных является использование предоперационной лучевой терапии в сочетании с различными способами радиомодификации и последующим радикальным оперативным вмешательством. Эффектом предоперационной лучевой терапии является уменьшение размеров первичной опухоли, что зачастую расширяет показания к выполнению сфинктерсохраняющих операций. Такой подход дает наиболее оптимистические непосредственные и отдаленные результаты лечения больных операбельным местнораспространенным раком прямой кишки. Не смотря на то, что целесообразность проведения предоперационной лучевой терапии с использованием радиомодификаторов для комплексного лечения больных метнораспространенным раком прямой кишки в настоящее время не вызывает сомнений, нет единой точки зрения на способ фракционирования дозы ионизирующего излучения и нет общепринятого способа радиосенсибилизации. Цель исследования. Провести клиническую апробацию метода предоперационной химиолучевой терапии с использованием нестандартного курса сочетанной лучевой терапии (дистанционной и внутриполостной) и капецитабина в качестве радиосенсибилизатора. Материалы и методы. В исследование включен 21 пациент с морфологически подтвержденным диагнозом рак ампулярного отдела прямой кишки II — III стадии (T2-4N0-1M0). Во всех случаях морфологический вариант заболевания — аденокарцинома с различной степенью дифференцировки. Средний возраст пациентов 60 лет, среди них 15 мужчин и 6 женщин. На первом этапе всем пациентам проводилась дистанционная гамма-терапия в стандартном режиме фракционирования: РОД 2,0 Гр 5 раз в неделю на фоне радиосенсибилизации капецитабином в дозе $825 \text{ мг/м}^2 \times 2 \text{ р/сутки}$ в дни проведения лучевой терапии до СОД 40,0 Гр. Облучение проводилось на гамма-терапевтическом аппарате Theratron Equinox. После запланированного перерыва 14 дней осуществлялась оценка эффекта лечения, по результатам которой определялась дальнейшая тактика. При стабилизации или прогрессировании выполнялся хирургический этап лечения (3 пациента). У 18 пациентов была зарегистрирована частичная регрессия опухоли на СОД 40,0 Гр, им была продолжена неоадьювантная терапия. При локализации опухоли в нижеампулярном отделе прямой кишки проводилась внутриполостная лучевая терапия на гамма-терапевтическом аппарате MultiSource HDR в режиме РОД 3,0 Гр до СОД 15 Гр на фоне приема капецитабина в дозе $825 \text{ мг/м}^2 \times 2 \text{ р/сутки}$ в дни облучения. При локализации опухоли в среднеампулярном отделе прямой кишки больным продолжалась дистанционная лучевая терапия в стандартном режиме до СОД 60 Гр на фоне приема капецитабина. Окончательным этапом лечения являлось радикальное оперативное вмешательство. Операция выполнялась через 6-8 недель после завершения лучевой терапии. Результаты. У больных, получавших внутриполостную лучевую терапию, в 4 случаях получена полная морфологически подтвержденная регрессия опухоли, при динамическом наблюдении в сроки от 6 до 12 месяцев признаков продолженного роста опухоли не отмечено. Прооперировано 5 пациентов. В 4-х случаях была выполнена сфинктерсохраняющая операция: 1 низкая передняя резекция, 2 брюшно-анальные резекции с низведением сигмовидной кишки, 1 трансанальное иссечение оставшейся опухоли. Экстирпация прямой кишки выполнена 1 пациенту. При дистанционном способе облучения в 3 случаях была получена полная морфологически подтвержденная регрессия опухоли, без признаков продолженного роста в сроки от 12 до 18 месяцев. У 6 больных получена частичная регрессия опухоли, выполнены сфинктерсохраняющие операции: 2 низких передних резекции, 3 брюшно-анальные резекции с низведением сигмовидной кишки, 1 трансанальное иссечение остаточной опухоли. Ладонно — подошвенный синдром, связанный с приемом капецитабина наблюдался у 1 пациента. У 2-х пациентов, получавших внутриполостную лучевую терапию, наблюдалась острая

лучевая язва. На фоне консервативного лечения, в одном случае эпителизация язвы наступила через 4 недели, во втором случае через 6 недель. Лучевой ректит умеренной степени выраженности наблюдался у 3-х больных. Лучевой цистит у 2-х пациентов, получавших только дистанционную лучевую терапию. Осложнения периоперационного периода: 1 случай полной наружной эвентрации; В одном случае объем оперативного вмешательства расширен до резекции кишки с простатэктомией, что связано с распространением опухолевой инфильтрации на капсулу предстательной железы. Выводы: Проведение химиолучевой терапии способствует выполнению большего числа сфинктерсохраняющих операций. Больным с локализацией опухоли в нижнеампулярном отделе прямой кишки методом выбора лечения может являться внутриполостная лучевая терапия, как второй этап неoadьювантного лечения. Предварительные результаты разработанной программы комбинированного лечения больных местнораспространенным раком ампулярного отдела прямой кишки позволяют расценивать разработанную программу как эффективный метод лечения.

ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РАКА

Тикаев Э.Р., Бурмистров М.В., Сигал Е.И.

ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации,
кафедра онкологии и хирургии, Казань, Россия

Проблема хирургического лечения кардиоэзофагеального рака (КЭР) остается до сих пор одной из наиболее трудных и сложных в современной клинической онкологии. Общей тенденцией современной хирургии рака пищевода является постепенный отказ от многоэтапных оперативных вмешательств в пользу одномоментных операций.

Цель работы: Улучшение результатов хирургического лечения больных КЭР.

Материалы и методы: Был проведен сравнительный анализ лечения 224 больных КЭР, которые находились на лечении в отделении хирургии пищевода Клинического онкоцентра МЗ РТ в период с 1998 года по 2009 год. Возраст больных от 36 до 84 лет. Мужчин было – 167, женщин – 57.

Больные согласно классификации J.R. Siewert были разделены на 3 группы. Каждая группа в зависимости от выполненной операции была подразделена на подгруппы. Это транسخиатальная (ТХ) экстирпация пищевода с одномоментной пластикой «стеблем» желудка и эзофагогастроанастомозом (ЭГА) на шее, экстирпация пищевода трансторакальным (ТТ) (право- или левосторонним) доступом с внутриплевральным ЭГА и гастрэктомией (ГЭ). В 1 группу вошло 35 (15,6%) пациентов с КЭР 1 типа (рак Барретта). Из них 17 (48,6%) произведена ТХ пластика пищевода и 18 (51,4%) – ТТ. Во 2 группе было 107 (47,8%) пациентов с КЭР 2 типа, из которых 32 (29,9%) прооперированы из ТХ доступа, 49 (45,8%) больных из ТТ доступа и 24 (24,3%) ГЭ с резекцией абдоминального сегмента пищевода. И в 3 группе было 82 (36,6%) пациента с КЭР 3 типа. Из них 2 (2,4%) больным произведена эзофагогастрэктомия с одномоментной колопластикой, 8 (9,8%) – прооперированы из ТТ доступа (операции типа Льюиса и Гэрлока) и 72 (87,8%) пациентам выполнена ГЭ.

Результаты: Послеоперационная летальность (ПЛ) при КЭР 1 типа после ТТ операций имела место в 1 случае, что составляет 2,8%. Этому пациенту была произведена операция Гэрлока. На 4 сутки больной умер на фоне полиорганной недостаточности. При КЭР 2 типа после ТХ пластики пищевода 1 пациент (0,9%) умер. Причиной смерти явился острый инфаркт миокарда. После ТТ операций в этой группе ПЛ составила 1,8% (2 пациента). Причиной смерти в 1 случае были несостоятельность ЭГА и эмпиема плевры слева и отек легких в другом. После ГЭ в этой группе умер 1 больной. ПЛ составила 0,9%. При КЭР 3 типа ПЛ наблюдалась в 2 (2,4%) случаях и только после ГЭ. В целом ПЛ при КЭР в нашей клинике составила 3,1±0,9%.

Было выявлено, что среднее количество пораженных лимфатических узлов (ЛУ), удаленных в процессе операций, составило 5,2±0,2. Наибольшее количество удаленных ЛУ было при КЭР 3 типа (18), а наименьшее при КЭР 1 типа (11). При КЭР 1 типа во время выполнения ТХ операций (17) среднее количество обнаруженных ЛУ составило 5,3±0,5. В этой же группе при выполнении ТТ операций (18) – среднее количество ЛУ – 6,1±0,7. При КЭР 2 типа во время ТХ вмешательства (32) в среднем удалено 4,9±0,5 пораженных ЛУ. В этой же группе при ТТ (50) операциях выделено в среднем 5±0,43 ЛУ. И, наконец, при ГЭ (25) – в среднем удалено 4,8±0,38 пораженных ЛУ. При КЭР 3 типа во время ТХ операций (2) в среднем обнаружено 3±2 пораженных ЛУ, а при ТТ операциях (8) выделено 8,1±1,7 ЛУ. И при ГЭ (72) в данной группе удалено 4,6±0,3 пораженных ЛУ.

Среди ранних осложнений КЭР чаще всего встречались несостоятельность ЭГА на шее (7) и несостоятельность внутриплеврального ЭГА (6). В первом случае лечение проходило консервативно. При несостоятельности внутриплеврального ЭГА в одном случае больного лечили консервативно, а в остальных производилась реторакотомия. Среди отдаленных осложнений чаще всего встречались стриктуры ЭГА на шее (3). Затем по частоте идут стриктуры эзофагоэуноанастомоза (2) и рецидив во внутриплевральном ЭГА (2). Большая часть ранних осложнений наблюдалась при КЭР 1 типа (23%). Отдаленных осложнений в этой группе не было. При КЭР 2 и 3 типа встречались как ранние, так и отдаленные послеоперационные осложнения (19,6% и 15,8% соответственно). Общее количество послеоперационных осложнений встречалось в 18,7±1,6% случаев.

Основным критерием эффективности хирургического лечения у пациентов со злокачественными новообразованиями является их выживаемость. В данном случае представлено 206 пациентов из 224, так как 11 пациентов проживали в отдаленных регионах страны, а 7 больных умерли в послеоперационном периоде. При КЭР 1 типа после ТХ операций в течение одного года наблюдалось 70,6% пациентов, до трех лет наблюдалось 41% пациентов и до пяти лет – 35,2% пациентов. После ТТ операций – 64,7%, 53% и 47,0% больных соответственно. При КЭР 2 типа после ТХ операций в течение одного года наблюдалось 53,5% пациентов, до трех лет наблюдалось 17,8% пациентов и до пяти лет – 14,3% пациентов. После ТТ операций – 82%, 34% и 32% пациентов соответственно. И после ГЭ один год наблюдалось 54% пациентов, до трех лет – 41,6% больных и до пяти лет – 29% больных. При КЭР 3 типа после ТХ операций все пациенты умерли в течение одного года. После ТХ операций в течение одного года наблюдалось 83,3% пациентов, до трех лет наблюдалось 66,6% пациентов и до пяти лет – 66,6% больных. И после ГЭ один год наблюдалось 70,5% больных, до трех лет – 42,6% пациентов, до пяти лет – 41,1% больных.

При всех типах операций нами была отмечена высокая 5-летняя выживаемость, особенно следует отметить ГЭ (46%). Пятилетняя выживаемость при КЭР в нашем исследовании независимо от типа опухоли и вида операции в целом составила 34,4±4,1%.

Выводы: При всех типах КЭР наиболее оправданными в отношении радикализма являются ТТ операции (типа Герлока или Льюиса), но учитывая статистическую недостоверность в лечении КЭР 1 и 2 типов возможно проведение и ТХ вмешательств. При хирургическом лечении КЭР наиболее низкое количество послеоперационных осложнений отмечено при ГЭ (10,3%). Отдаленные осложнения реже всего встречались после ТТ операций (2,6%). ПЛ превалировала после ТТ операций и составила в сравнении с ТХ 4,0% и 1,9% соответственно. Общая летальность на все группы больных КЭР составила 3,1%. Наиболее высокая 5-летняя выживаемость наблюдалась при КЭР 3 типа после ТТ операций и составила 66,6%. Общая пятилетняя выживаемость при всех типах КЭР составила 34,4%.

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ БОЛЬНЫХ КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНЫМ РАКОМ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН.

Тикаев Э.Р., Бурмистров М.В., Сигал Е.И.

ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации,
кафедра онкологии и хирургии, Казань, Россия

Имеется большое количество публикаций и монографий о заболеваемости раком пищевода и желудка. К сожалению, подобные работы о кардиоэзофагеальном раке отсутствуют. Нами была исследована динамика заболеваемости и смертности больных КЭР в Республике Татарстан, в период 2002-2009 гг.

Цель работы: Изучить динамику заболеваемости и смертности больных кардиоэзофагеальным раком (КЭР) в Республике Татарстан.

Материалы и методы: Ретро- и проспективно произведен анализ медицинской документации (амбулаторные карты и истории болезни) 1515 пациентов, поступавших в Клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан с 2002 по 2009 г.г.

Результаты: При анализе статистических данных нами выявлены следующие тенденции:

- с 2002 по 2009 года выявлена положительная закономерность в виде снижения абсолютного числа заболевших КЭР (от 302 больных в 2002 году до 108 в 2009 году) и как следствие, снижение уровня заболеваемости (от 8,0 на 100 тысяч населения в 2002 году до 2,9 на 100 тысяч населения в 2009 году);
- что касается доли КЭР в общей структуре заболеваемости ЗНО, то здесь также отмечена положительная динамика (от 2,9% в 2002 году до 0,9% в 2009 году). По нашему мнению это вызвано не только снижением заболеваемости КЭР, но и ростом ЗНО других локализаций;
- ежегодно отмечалось снижение абсолютного числа умерших больных КЭР (от 402 в 2002 году до 146 в 2009 году) и смертности (от 10,7 на 100 тысяч населения в 2002 году до 3,9 на 100 тысяч населения в 2009 году);
- абсолютное число больных КЭР, умерших до одного года с момента установления диагноза, также неуклонно падает (153 в 2002 году и всего 62 в 2009 году);

Возможно предположить, что заболеваемость КЭР изначально была низкой на территории Республики Татарстан. Имеется в виду улучшение диагностики данной патологии в последние годы. Так как не у всех пациентов, поступивших в клинику в начале исследования, производилось гистологическое исследование опухоли, и некоторая часть из них имела плоскоклеточные формы рака, переходящие с пищевода на желудок.

Выводы: В результате проведенного исследования выявлено, что в Республике Татарстан с 2002 по 2009 г.г. заболеваемость больных КЭР снизилась в 2,8 раза, смертность снизилась в 2,7 раза. Этому способствовало увеличение масштабов медицинских осмотров по выявлению КЭР и пищевода Барретта в Республике Татарстан, внедрение в учебную программу среди районных онкологов, участковых терапевтов и эндоскопистов разделов по КЭР и пищеводу Барретта, широкое внедрение лапароскопических фундопликаций, производимых в клинике при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, грыжах пищеводного отверстия диафрагмы и пищеводе Барретта, совершенствование хирургических методов лечения, создание оптимальных условий до- и послеоперационного ведения больных. А также улучшение диагностики и лечения пищевода Барретта за последние годы в Республике Татарстан, которое заключалось в выработке алгоритмов ведения этих больных как среди онкологов, так и среди эндоскопистов.

ПОДКОЖНАЯ МАСТЭКТОМИЯ С ОДНОМОМЕНТНОЙ РЕКОНСТРУКЦИЕЙ СИЛИКОНОВЫМ ЭНДОПРОТЕЗОМ И СЕТЧАТЫМ ИМПЛАНТАТОМ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Трошенков Е.А., Кирсанова О.Н.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздрава России, Москва, Россия

Радикальная подкожная мастэктомия с одномоментной реконструкцией молочной железы при раке сочетает в себе принципы

онкологического радикализма и улучшает качество жизни больных. В настоящее время среди онкологов нет единого мнения о наиболее перспективном методе реконструкции молочной железы после радикальных онкологических вмешательств. Использование силиконовых имплантантов позволяет добиться хорошего косметического результата при размере молочной железы 0-1 по чашечкам бюстгалтера, так как пространство между грудными мышцами позволяет размещать имплантант до 180 см³. Для реконструкции молочной железы большего размера прибегают к формированию кармана для эндопротеза. Суть предлагаемого нами варианта пластики молочной железы заключается в формировании субмускулярного кармана для силиконового эндопротеза при помощи большой грудной, передней зубчатой мышц и сетчатого имплантата. Это позволяет добиться увеличения межмышечного пространства с 180 куб.см. исходно до 335 куб.см. При этом сетчатый имплантант становится наружной или передне-нижней стенкой межмышечного кармана.

Задачей нашего исследования стала разработка показаний, методики и оценка эффективности одномоментной реконструкции молочной железы с помощью силиконового эндопротеза и сетчатого имплантата у больных раком молочной железы.

Материалы и методы. Онкологический этап операции состоял в выполнении подкожной мастэктомии по классической методике. Вторым этапом выполнялась реконструкция молочной железы. В зависимости от размера молочной железы нами разработаны два варианта формирования кармана для эндопротеза.

Вариант 1: формирование кармана для эндопротеза с использованием большой грудной мышцы с отсечением ее брюшной части, сетчатого имплантата и силиконового эндопротеза. Данный вариант показан при размере молочной железы 2-3 по чашечкам бюстгалтера. При этом большую грудную мышцу пересекают у места прикрепления к передней стенке влагалища прямой мышцы живота. Под сформированный лоскут устанавливают силиконовый эндопротез. Сетчатый имплантант необходимого размера проксимальным краем фиксируют к дистальной части большой грудной мышцы, при этом, являясь ее продолжением, он компенсирует дефицит мышечной ткани. Другой край фрагмента сетчатого имплантата фиксируют к передней стенке влагалища прямой мышцы живота. В сформированном кармане передне-нижняя стенка представлена сетчатым имплантантом, который укрывает нижний полюс эндопротеза. Латеральную стенку эндопротеза фиксируют к латеральному краю большой грудной мышцы и отсепарованному фрагменту передней зубчатой мышцы.

Вариант 2: формирование кармана для эндопротеза с использованием большой грудной мышцы без нарушения ее целостности с применением сетчатого имплантата и силиконового эндопротеза. Этот вариант показан при размере молочной железы 0-1 по чашечкам бюстгалтера.

В межмышечное пространство устанавливают силиконовый эндопротез. Параллельно наружному краю большой грудной мышцы рассекают переднюю зубчатую мышцу на уровне средней трети длины большой грудной мышцы. Сетчатый имплантант становится латеральной стенкой кармана. Он фиксируется отдельными узловыми швами из нерассасывающихся нитей сначала к наружному краю большой грудной мышцы, отступая не менее 1,5 – 2 см от края, а затем к дистальной части рассеченной передней зубчатой мышцы. В сформированном кармане латеральная стенка представлена сетчатым имплантантом, который укрывает латеральный полюс эндопротеза.

Результаты и обсуждения. В период с 2008 по 2011 г. предложенный метод применялся у 35 пациенток отделения общей онкологии МНИОИ им. П.А. Герцена в возрасте 21-60 лет, у которых преобладали начальные формы РМЖ (0, I, IIA стадии), а также местно-распространенные формы (IIB). У 9 (26 %) больных выполнялась первичная реконструкция молочной железы большой грудной мышцей без выполнения отсепаровки брюшной части, силиконовым эндопротезом и сетчатым имплантантом. У 26 (74 %) пациенток реконструкция проведена большой грудной мышцей с выполнением отсепаровки брюшной части, силиконовым эндопротезом и сетчатым имплантантом. Реконструктивный этап операции занимал в среднем 34,3±14,6 мин. Отличный и хороший космети-

ческий эффект отмечены у 33 (94,3%) пациенток, удовлетворительный – у 2 (8,6%) больных.

Мы отметили сравнительно небольшое количество послеоперационных осложнений: краевой некроз кожи молочной железы у 1, расхождение краев раны – у 2, диффузное кровотечение – у 1, нагноение послеоперационной раны – у 1, капсулярная контрактура молочной железы II степени у 2, отек верхней конечности II степени у 1 пациентки. Местных рецидивов и отделенных метастазов за 4 года динамического наблюдения не выявлено.

Выводы: предлагаемая технология радикальной подкожной мастэктомии с одномоментной реконструкцией молочной железы с использованием большой грудной мышцы, силиконового эндопротеза и сетчатого имплантата может стать операцией выбора у пациенток при небольшом и среднем размере молочных желез и соблюдении критериев отбора пациенток.

ОШИБКИ В ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Тугулукова А.А.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

Цитологическая диагностика опухолей слюнных желез представляет определенные трудности. Проведение цитогистологических сопоставлений и иммуноцитохимическое исследование помогают преодолеть недостатки рутинного цитологического исследования.

Материал, полученный для цитологического исследования от 217 больных, прооперированных в МНИОИ им. П.А. Герцена по поводу опухолей слюнных желез, был исследован и сопоставлен с гистологическими заключениями. Иммуноцитохимическое исследование потребовалось провести 11 (5%) больным, использовались антитела к общим цитокератинам, HMB-45, S-100, melanA, общему лейкоцитарному антигену, CD20, CD3, десмину.

Достоверность цитологической диагностики опухолей слюнных желез по результатам цито-гистологических сопоставлений составила 93,55%. Ошибочные заключения даны в 6,45% случаев, из которых гипердиагностика рака составила 1,8 % (4 больных) и гиподиагностика – 4,65% (10 больных).

Из 4 ошибочных заключений по типу гипердиагностики, в 3 наблюдениях цитологически установлен аденокистозный рак, а гистологически – плеоморфная аденома и в одном случае ацинозноклеточный рак, который гистологически не подтвердился.

Причина ошибки в сходстве цитологической картины: обилие мономорфного эпителия из мелких клеток округлой или кубической формы в виде относительно плотных структур, образующих железистоподобные скопления, наличие слизевидных масс в виде округлых шаров послужили причиной ложноположительного заключения аденокистозного рака у больного с плеоморфной аденомой.

Реактивные изменения эпителия слюнной железы с обильным клеточным составом, укрупнением части ядер, явились причиной ошибки в случае гипердиагностики ацинозноклеточной опухоли.

В 10 (4,65%) случаях гиподиагностики, у 7 больных цитологически установлен диагноз плеоморфной аденомы, а гистологически – аденокистозный рак, у 3 больных с цитологическим заключением плеоморфной аденомы, гистологически выявлены ацинозноклеточный рак, мукоэпидермоидный рак и рак из плеоморфной аденомы. Причиной затруднений в диагностике аденокистозного рака и ошибочном заключении о наличии плеоморфной аденомы явилось не совсем типичное строение опухоли, расположение оксифильного вещества между клетками, отсутствие в препарате гомогенных шаровидных структур кистозного компонента, относительно рыхлое расположение клеток.

Затруднения в диагностике рака из плеоморфной аденомы и ацинозноклеточного рака возникли из-за невыраженности признаков злокачественности этих опухолей.

Неправильная оценка внеклеточной слизи, имеющей более гомогенный характер при мукоэпидермоидной опухоли и невыраженность клеточной атипии слизееобразующих клеток привели к ошибочному выводу о наличии плеоморфной аденомы.

11 больным провели иммуноцитохимическое исследование с целью установления гистогенеза опухоли и дифференциальной диагностики между метастазом меланомы, крупноклеточной лимфомой и недифференцированным раком.

Положительная экспрессия HMB-45, MelanA, S-100, виментина в сочетании с морфологией позволили заключить о метастазе эпителиоцитной меланомы в ткань слюнной железы.

Наличие мелких лимфоцитоподобных клеток морфологически и положительная экспрессия BerEp4, при отрицательной экспрессии ОЛА, CD20, CD3, CD 19, CD5, CD8, CD79, FMS7, bcl2, CD23 более всего соответствует иммунофенотипу недифференцированного рака.

Для дифференциальной диагностики между низкодифференцированным раком и лимфомой использовались маркеры, такие как общий цитокератин (-), BerEp4(-), ОЛА(+); при типировании лимфомы положительная экспрессия CD45, CD20, CD19, CD79α, CD30 в части клеток, Ki 67 – 80%. Сделан вывод о наличии В-клеточной крупноклеточной лимфомы.

В результате у 5 больных обнаружены метастазы меланомы, у 3 недифференцированный рак, в остальных 3 случаях: В-клеточная крупноклеточная лимфома, аденомиоэпителиома, смешанная опухоль слюнной железы.

Заключение: В большинстве случаев, трудности у цитолога возникают в дифференциальной диагностике аденокистозного рака и плеоморфной аденомы и ацинозноклеточной опухоли и мономорфной аденоме из-за схожести цитологической картины и невыраженности признаков злокачественности.

Иммуноцитохимическое исследование, которое в 100% случаев позволяет дать ответ об эпителиальной, либо неэпителиальной природе опухоли может широко использоваться для дифференциальной диагностики рака и неэпителиальных опухолей слюнных желез.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В СОЧЕТАНИИ С ЛАЗЕРНОЙ ГИПЕРТЕРМИЕЙ БОЛЬНЫХ С УЗЛОВЫМИ ФОРМАМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ КОЖИ

Филоненко Е.В., Окушко А.Н., Сухин Д.Г.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

Введение: проблема диагностики и лечения злокачественных опухолей кожи остается актуальной, во всем мире отмечается рост заболеваемости. Злокачественные опухоли кожи включают в себя как первичный рак кожи, так и метастатические опухоли, представляющие собой обширную группу, частым источником которых были следующие злокачественные опухоли: рак молочной железы, рак желудка, меланома кожи, рак яичников, рак легкого, рак почки. Несмотря на то, что злокачественные опухоли кожи относятся к числу визуально определяемых, 5,6% больных раком кожи на момент постановки диагноза имеют III-IV стадию процесса. Из метастатических злокачественных опухолей кожи наибольшую группу составляет рак молочной железы (69%). При больших узловых размерах опухолей, как первичных, так и метастатических, хирургическое удаление очага приводит к обширным кожным дефектам, требующих пластического замещения, что нарушает психологическую адаптацию пациента в обществе и снижает качество его жизни. Средний возраст больных раком кожи составляет 69,3 года, у которых проведение хирургического и лучевого лечения связано с высоким риском развития осложнений на фоне сопутствующей патологии, особенно если им ранее уже было проведено комбинированное или комплексное лечение. Именно они нуждаются в лечении другими альтернативными методами. Высокая заболеваемость, рецидивирующий характер течения, локализация на открытых участках кожного покрова, особенно на лице, недоста-

точная эффективность методов проведенного лечения, значимые косметические дефекты, все это определяет поиск новых альтернативных методов лечения злокачественных опухолей кожи, сочетающих в себе как высокую противоопухолевую эффективность, так и безопасность для пациентов с сопутствующей патологией. Одним из перспективных направлений для решения данных задач является разработка методов фотодинамической терапии и лазерной гипертермии с низкотемпературной протекцией здоровых тканей злокачественных опухолей кожи.

Цель: повышение эффективности лечения больных с узловыми формами злокачественных опухолей кожи путем сочетанного воздействия с помощью фотодинамической терапии (ФДТ) и лазерной гипертермии (ЛГ) с низкотемпературной протекцией здоровых тканей.

Материалы и методы: отделение реабилитации МНИОИ им. П.А.Герцена располагает опытом использования ФДТ+ЛГ с низкотемпературной протекцией здоровых тканей у 27 больных с диагнозом базально-клеточный рак (БКР) кожи экзофитной формы роста (19) и подкожно и внутрикожно расположенные метастазы рака молочной железы (МТС РМЖ) узловой формы (6). Возраст больных раком кожи был от 46 до 91 года, средний возраст составил 69 лет. У данных больных было диагностировано по 1 опухоли с выраженным экзофитным компонентом. Размер опухолей колебался от 10 до 60 мм (в среднем – 20 мм). Возраст больных с внутрикожными и подкожными метастазами рака молочной железы колебался от 44 до 71 года, средний возраст составил 59 лет. У данных больных было диагностировано от 2 до 6 метастазов в кожу и подкожно-жировую клетчатку узловой формы, всего было диагностировано 25 опухолевых очагов. Диаметр опухолевых узлов варьировал от 4 до 56 мм (в среднем – 14 мм). Для лечения применялся фотосенсибилизатор фотосенс – сульфированный фталоцианин алюминия, произведенный в ГНЦ «НИОПИК» (Москва, Россия). Раствор фотосенса вводился однократно внутривенно посредством 30-минутной инфузии в дозе 0,4 мг/кг массы тела больного за 2-4 часа до первого сеанса лечения. Для проведения ФДТ использовался лазерный аппарат «ЛФТ-630/675-01-«Биоспек» ($\lambda=670$ нм), для проведения ЛГ – лазерный аппарат «Кристалл» ($\lambda=808\pm 10$ нм). При использовании данного вида лечения предполагается подведение высоких доз лазерного излучения как для ЛГ, так и для ФДТ. Была разработана методика, позволяющая концентрировать высокие дозы облучения внутри опухоли без развития болевых реакций и без разрушения здоровых тканей над опухолью в случае ее глубокого расположения с помощью оригинального устройства с охлаждаемой сапфировой линзой. К устройству подключается двоянный световод, идущий от двух источников света (670 нм и 808 нм). Сапфировая линза охлаждается до температуры 2-4°C с помощью системы циркуляции холодной жидкости внутри устройства. При проведении лечения устройство с сапфировым окном должно плотно прилегать к подлежащим тканям с сильным давлением на них, при этом температура при ЛГ в опухоли достигает 44-56°C, а плотность энергии при ФДТ 600 Дж/см².

Результаты: У всех больных БКР (100%) отмечена полная регрессия опухолей. У четырех больных с МТС РМЖ отмечена полная регрессия 11 подкожных очагов опухоли (44%), у пяти больных отмечено уменьшение 14 опухолевых очагов (56%), подтвержденное УЗИ. Сроки наблюдения составляют от 3 месяцев до 2 лет.

Заключение: предлагаемая методика сочетанной ФДТ и ЛГ с низкотемпературной протекцией здоровых тканей может с успехом применяться у больных с узловыми формами злокачественных опухолей кожи при невозможности выполнения традиционных методов лечения.

ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА С АЛАСЕНСОМ У БОЛЬНЫХ РАКОМ КОЖИ

Филоненко Е.В., Ханмурзаева А.Г.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

Введение: опухоли и опухолеподобные поражения кожи являются одними из наиболее часто встречающихся новообразований человека, огромное число нозологических форм которых затрудняет их систематизацию. В России новообразования кожи по распространенности занимают у женщин 2-е место (13,7%, с меланомой 15,6%) после рака молочной железы (20,1%), а у мужчин – 3-е (9,8%, с меланомой 11,1%) после опухолей легких (19,9%) и желудка (9,8%). Большая частота рецидивов, увеличение числа больных с множественным характером опухолевого поражения ставят это заболевание в ряд важнейших проблем современной медицины.

В основе успешного лечения больных раком кожи лежит своевременное выполнение адекватного по объему специфического лечения, которое обеспечивается только своевременной и точной диагностикой. Наиболее сложной для дифференциальной диагностики доброкачественного и злокачественного опухолевого поражения кожи составляет группа больных с множественными образованиями кожи неутонченной морфологической структуры. В настоящее время во всем мире ведется активный поиск неинвазивных методов, позволяющих провести раннюю диагностику и не травмируя объект исследования получить о нем необходимую достоверную информацию. Для выявления рака кожи эффективна флюоресцентная диагностика: исследование основанное на способности специфического накопления фотосенсибилизатора или индукции образования эндогенных флюорохромов в ткани опухоли с последующей регистрацией их флюоресценции при облучении светом определенной длины волны.

Цель: уточнение границ и выявление множественного характера опухолевого поражения у больных раком кожи путем применения флюоресцентных методов исследования.

Материалы и методы: в отделении реабилитации МНИОИ им. П.А.Герцена в 2009-2010 гг. флюоресцентная диагностика (ФД) с использованием препарата аласенс проведена 237 больным. Женщин было 146 (61,6%), мужчин – 91 (38,4%). Средний возраст больных составил 63 года. У всех больных диагностирован базально-клеточный, плоскоклеточный или метатипический рак кожи. В зависимости от цели ФД больные были распределены на две группы: пациенты с местно-распространенными формами рака кожи, которым ФД проводилась для определения границ опухолевого поражения на предоперационном этапе; пациенты перед проведением фотодинамической терапии (ФДТ), преимущественно с первично-множественным раком кожи и опухолями на фоне множественного поражения кожи неутонченной морфологической структуры.

В первой группе больных было 15 пациентов, с диагнозом рак кожи головы стадии Т3-4NхM0, которым после проведения ФД проведено хирургическое лечение. Количество очагов варьировало от 1 до 3. У всех больных были уточнены границы опухолевого поражения, произведена предоперационная разметка, повлиявшая на объем оперативного вмешательства. Во второй группе было 222 больных раком кожи Т3-4N0M0, которым после проведения ФД проведен курс ФДТ. Единственный очаг опухолевого поражения был у 129 (58%) больных; множественное опухолевое поражение кожи – у 93 (42%) (551 очаг). При множественном характере поражения количество опухолевых очагов у одного больного варьировало от 2 до 75. В большинстве случаев у больных второй группы опухоли локализовались на открытых участках кожного покрова. У большинства больных верифицированные опухолевые очаги определялись на фоне множественных очагов гиперкератоза, возрастных, воспалительных, грибковых и др. изменений кожи, что существенно осложняло визуальный наружный осмотр пациентов, при проведении дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений кожных покровов. У 169 (76,1%) из 222 пациентов опухоли располагались в области лица и волосистой части головы.

Для проведения флюоресцентной диагностики применялся препарат аласенс производства ФГУП «ГНЦ «НИОПИК» (Россия). С целью возбуждения флюоресценции использовали светодиодное видеофлюоресцентное устройство для проведения диагностики УФФ-630/675-01-«Биоспек» (Россия) или диодный источник излучения (длина волны излучения 400-405 нм), флюоресценцию регистрировали визуально с использованием специальных очков со светофильтрами.

Результаты исследования: проведение флюоресцентной диагностики позволило уточнить границы ранее выявленных опухолевых очагов у 100% больных, что повлияло на планирование границ резекции тканей при выполнении хирургического лечения и полей лазерного облучения при проведении фотодинамической терапии. У 118 пациентов второй группы выявлено 506 очагов дополнительной флюоресценции. Наличие рака морфологически подтверждено в 171 (33,8%) из 506 очагов дополнительной флюоресценции, в 335 (66,2%) очагах – пролиферация глубоких слоев плоского эпителия, гиперкератоз, элементы воспаления. Таким образом скрытые очаги множественного опухолевого поражения кожи выявлены у 63 (28,4%) больных.

Закключение: применение флюоресцентной диагностики позволяет получить диагностически значимую информацию у больных раком кожи: диагностировать злокачественные опухоли на ранних стадиях; уточнять границы опухолей в 100% случаев; выявлять скрытые, небольшие по размеру, труднодоступные или недоступные при стандартном исследовании опухолевые очаги на поверхности кожи в 28,4% случаев.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Фролова О.С., Тарков С.А., Михнин А.Е.

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

Задачей исследования являлось изучение выживаемости и идентификация факторов прогноза у больных меланомой кожи головы и шеи.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили данные о 133 больных меланомой кожи головы и шеи, которые находились на лечении в клинике НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова с 1985 по 2003 год. Группу контроля составляли 806 пациентов с локализацией меланомы на коже туловища и конечностей. Регистрировались следующие данные: пол, возраст, анатомическая локализация опухоли, стадия заболевания, сроки появления регионарных и отдаленных метастазов, исход лечения. Подробно фиксировались морфологические характеристики опухоли: глубина инвазии по Кларку, толщина по Бреслоу, наличие изъязвления, степень лимфоидной инфильтрации, уровень митотической активности, пигментация, клеточный тип и характер роста. Общую и безрецидивную выживаемость рассчитывали по методу Kaplan-Meier. Факторы, влияющие на выживаемость, идентифицировали с помощью унивариантного регрессионного анализа. Выявленные предикторы далее исследовали в пошаговой мультивариантной регрессионной модели Кокса. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали равным $p=0,05$.

Результаты исследования. В мультивариантной модели общей выживаемости для меланомы туловища и конечностей значимое влияние имели толщина опухоли по Бреслоу, наличие изъязвления и пол. При меланоме кожи головы и шеи предикторами были: толщина по Бреслоу, возраст ($HR=1,59$; $p<0,01$) и пол ($HR=1,76$; $p<0,01$). В обеих группах больных наиболее мощным прогностическим фактором являлась толщина опухоли ($HR=3,15$, $p<0,001$). С учетом сублокализации опухоли для кожи шеи и волосистой части головы единственным мощным фактором, влияющим на выживаемость, являлась толщина опухоли по Бреслоу ($HR=3,21$, $p<0,001$). Для меланомы кожи лица и ушной раковины наиболее мощным фактором был пол ($HR=8,86$), также значимыми являлись возраст ($HR=5,16$) и толщина опухоли ($HR=3,33$). В число предикторов не вошел уровень инвазии по Кларку из-за сильной положительной корреляции с толщиной опухоли по Бреслоу.

Общая выживаемость. Выявлены статистически значимые различия общей выживаемости между группами больных с локализацией первичной опухоли на коже головы и шеи и коже конечностей (log-rank test, $p=0,026$). Различия в выживаемости больных меланомой кожи головы и шеи и меланомой кожи туловища не были

статистически значимыми (log-rank test, $p=0,32$). Медиана выживаемости у больных меланомой кожи головы и шеи составила 50,0 мес., меланомой кожи туловища – 58,0 мес., меланомой кожи конечностей – 63,3 мес.

При локализации первичной опухоли на коже шеи и волосистой части головы кривые выживаемости практически совпадают, однако при этом значительно отличаются от кривых выживаемости больных меланомой кожи лица и ушной раковины. Учитывая полученные результаты, для дальнейшего анализа мы объединили в одну группу больных меланомой кожи шеи и волосистой части головы, в другую – пациентов с меланомой кожи лица и ушной раковины. У пациентов с меланомой кожи лица и ушной раковины медиана выживаемости достигала 95,0 мес., в то время как при локализации опухоли на коже шеи и волосистой части головы составила лишь 26,5 мес.

Безрецидивная выживаемость. Медиана времени появления регионарных метастазов при меланоме кожи шеи и волосистой части головы составляла 18,4 мес., что значительно отличается от меланомы кожи туловища и конечностей, при которых данная величина достигала 33,8 мес. и 29,2 мес. соответственно ($p<0,01$). Метастазы в регионарных лимфатических узлах в течение 5 лет с момента хирургического лечения первичной опухоли были диагностированы у больных меланомой кожи волосистой части головы в 62,1%, меланомой кожи лица – в 37,6%. У 22 из 806 больных меланомой кожи туловища и конечностей (2,7%) были выявлены отдаленные метастазы при поступлении, в группе больных меланомой кожи головы и шеи – у 8 из 133 (6,0%), ($\chi^2=3,98$; $p<0,05$). При анализе сублокализации меланомы кожи головы и шеи было показано, что наиболее часто синхронные отдаленные метастазы наблюдались при меланоме кожи волосистой части головы ($p<0,1$). Медианы времени появления отдаленных метастазов оказались наименьшими при меланоме кожи шеи и волосистой части головы (43,2 мес.) и кожи туловища (40,2 мес.), при этом у больных меланомой кожи лица и ушной раковины эта величина достигала 109,6 мес., а при меланоме кожи конечностей – 68,3 мес. В течение пяти лет отдаленные метастазы при меланоме кожи шеи и волосистой части головы были выявлены у 61,1% больных, а в группе пациентов с меланомой кожи лица и ушной раковины – у 30,4% ($p<0,05$).

Выводы

1. Наиболее сильным предиктором общей выживаемости при меланоме кожи головы и шеи является толщина опухоли по Бреслоу. Менее мощными независимыми прогностическими факторами оказались пол и возраст больных. Более того, толщина опухоли по Бреслоу является единственным значимым фактором для меланомы кожи шеи и волосистой части головы, влияющим на общую выживаемость. При меланоме кожи лица и ушной раковины предикторами выживаемости являются пол, возраст и толщина опухоли.

2. Меланома кожи шеи и волосистой части головы характеризуется наихудшей общей и безрецидивной выживаемостью по сравнению с меланомой кожи прочих локализаций.

3. Меланома кожи лица и ушной раковины протекает значительно более благоприятно по сравнению с меланомой кожи шеи и волосистой части головы.

4. Выявленное различие естественного течения меланомы кожи шеи и волосистой части головы по сравнению с меланомой прочих локализаций (туловище, конечности, лицо и ушная раковина) подтверждает необходимость выделения меланомы кожи шеи и волосистой части головы в отдельную группу с наиболее неблагоприятным прогнозом.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Ходорович О.С., Снигирева Г.П., Новицкая Н.Н., Григорьева Т.В., Буйнова Д.А., Агаджанян А.В.

ФГБУ «РНЦПР» Минздравсоцразвития России. Москва, Россия

Цель исследования: определить спектр и частоту встречае-

мости мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 среди пациентов клиники РНЦРР и оценить роль молекулярно-генетического анализа при выборе дальнейшей тактики лечения.

Материалы и методы: проведено молекулярно-генетическое исследование определение мутаций генов BRCA1 и BRCA2 пациентам с доброкачественными и злокачественными заболеваниями молочной железы, проходивших обследование и/или лечение в ФГУ РНЦРР Минздравсоцразвития России с 2010 по 2011гг (настоящее время). Анализ мутаций выполнялся с помощью метода аллель-специфичной ПЦР в реальном времени. При выявлении мутации в исследуемом образце ДНК дополнительно проводилось исследование с помощью метода прямого секвенирования. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты исследования: в ФГУ РНЦРР с 2010 по 2011гг (настоящее время) молекулярно-генетическое исследование определение мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 выполнено 1049 пациентам с доброкачественными 246 (23,45%) и злокачественными 803 (76,55%) заболеваниями молочной железы. Мутации гена BRCA1 выявлены у 22 пациентов (2,09%). Мутации гена BRCA2 выявлены не были. При молекулярно-генетическом исследовании выявлены 3 различных мутации гена BRCA1. У 17 (77,27%) пациентов выявлена мутация 5382 insC BRCA1 в 20 экзоне. В 4 случаях выявлены значимые «делеторные» мутации: у 2 (9,09%) пациентов – мутация 185 del AC BRCA1, пациента – 4153del A гена BRCA1. Кроме описанных мутантных вариантов с известной функциональной значимостью в процессе проведения ДНК-тестирования выявлен наследуемый гаплотип полиморфных вариантов у 2 (9,09%) пациентов – SNP4039A>G гена BRCA1.

Распределение клинической патологии у данной группы (22 пациента) было следующим: 14 (63,64%) пациентов с диагнозом рак молочной железы, 1 (4,54%) пациент с диагнозом ПМСР молочных желез; 1 (4,55%) пациент с диагнозом ПММР молочных желез, 2 (9,09%) пациента с диагнозом ПММР, одной локализацией являлся РМЖ; 2 (9,09%) пациента с фиброзно-кистозной мастопатией, 2 (9,09%) пациента – без патологии со стороны молочных желез. Следует отметить, что последние 2 пациента являются дочерьми 2 пациентов с выявленными мутациями BRCA1 и с установленным диагнозом РМЖ.

На момент выявления наследственной формы рака молочной железы средний возраст женщин составил 47, 11 лет.

Анализ семейной отягощенности показал, что у 8 пациентов (36,36%) отмечался органоспецифический РМЖ, в 4 (18,18%) случаях выявлена раковая семья (2 и более случаев семейных накоплений таких злокачественных новообразований, как рак желудка, печени, пищевода и прямой кишки). У родственников 1-2 степени родства у 6 (27,27%) пациентов отмечались такие злокачественные образования, как рак кожи (3 пациента), лейкоз (1 пациент), рак пищевода (1 пациент), рак желудка (1 пациент). У 4 (18,18%) пациентов BRCA1 – ассоциированным РМЖ у известных им родственников 1-2 степени родства в I-III поколениях случаев злокачественных заболеваний не было, что может быть расценено как мутация, возникшая de novo, либо как плохая осведомленность пациентов о родственниках.

17 (77,27%) пациентам проведено комплексное лечение РМЖ согласно протоколу лечения рака молочной железы, утвержденным в РНЦРР в 2010г. с учетом стадии заболевания и факторов прогноза. В связи с высоким риском развития второй ипсилатеральной опухоли, у данной группы пациентов, выполнялась радикальная мастэктомия по Маддену с/без реконструкции (15 пациентов, 88,24%), кожесохраняющая мастэктомия с одномоментным алломаммопротезированием (2 пациента, 11,76%).

При гистологическом исследовании операционного материала выявлено преобладание инфильтрирующего протокового рака 82,35%, (14 пациентов) со степенью злокачественности II –III 83,33% (15 пациентов). Реакция с антителами к рецепторам эстрогена в 64,71% (11 пациентов) составила 0-4 баллов по Quick score, реакция с антителами к рецепторам прогестерона в 70,59% (12 пациентов) случаев составила 0-4 баллов по Quick score. Реакция с антителами к онкобелку *serb-B2* в 70,59% (12 пациентов) случаев была отрицательная.

Обсуждение результатов: частота наследственной формы рака молочной железы у женщин составила 2,09 %, что согласуется с литературными данными и отражает низкую популяционную частоту мутаций генов BRCA1.

С учетом полученных результатов по скринингу мутаций гена BRCA1 мы подтвердили, что с наибольшей частотой («горячая точка») наследственный РМЖ в российской популяции ассоциирован с мутацией 5382insC 20экзона гена BRCA1 (77,27%).

Анализ семейной отягощенности показал, что в 81,8% случаев имелось накопление в семье той или иной онкологической патологии с преобладанием органоспецифического РМЖ (36,36%). Данный анализ еще раз подтвердил важность и исключительную информативность семейного анамнеза для предположения наследственной формы РМЖ.

Средний возраст выявления наследственной формы РМЖ составил 47,11 лет, что ниже, чем средний возраст возникновения спорадической формы РМЖ в популяции.

Учитывая данные зарубежных и отечественных (РОНЦ) работ мутантный BRCA-генотип может быть использован в качестве молекулярного маркера при выборе тактики хирургического лечения в пользу радикальной мастэктомии, подкожной мастэктомии с одномоментным алломаммопротезированием, в виду высокого риска развития второй ипсилатеральной опухоли после органосохраняющего лечения.

При патоморфологическом исследовании отмечалась преобладание инфильтративного протокового рака 77,78%, с достаточной высокой степенью злокачественности II-III.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ В ПЕЧЕНЬ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ

Шакиров Р.К.

ГАУЗ РКОД МЗ РТ, Казань, Россия

В процессе онкогенеза колоректального рака определенным этапом является возникновение метастазов в печени, которые приводят к значительному ухудшению отдаленных результатов выживаемости у этой категории больных. Поиски возможностей прогнозирования результатов лечения больных колоректальным раком с метастазами в печень, очень актуальны и являются одной из наиболее сложных задач онкологии.

Данный раздел исследования основан на анализе результатов клинического обследования и лечения 156 пациентов колоректальным раком, находившихся на лечении в клиническом онкологическом диспансере МЗ РТ с 1999 по 2007 годы. Источником информации послужили данные историй болезней, протоколы оперативных вмешательств, результаты гистологических и иммуногистохимических исследований. Для проведения анализа больные были разделены на три группы:

1 группа – больные, прожившие 5 и более лет после операции на кишке (73 больных).

2 группа – больные после операции на кишке, погибшие от прогрессирования процесса в виде метастатического поражения печени (23 больных).

3 группа – больные, которым выполнили операции на кишке и метастазное или синхронное вмешательство на печени (60 больных). Метастазные операции на печени выполнены в 53 % случаев, синхронные операции в 47% случаев.

Для проведения анализа прогностического значения клинико-морфологических и иммуногистохимических факторов на метастазирование в печень проведен сравнительный анализ больных первой и второй групп.

В процессе исследования выявлено, что у 1 из 11 параметров, в свете их прогностического значения, выявлена сильная и умеренная корреляция (значимая корреляция) с наличием метастазов в

печени, это: p53, РЭА, показатель N, вид операции на кишке, локализация опухоли в кишке, стадия, Ki-67, HER-2/neu, цитокератин 7, CD31, показатель T. Слабая корреляция определяется между формой опухоли, возрастом, морфологическим вариантом, экспрессией Bcl-2 и наличием метастазов в печени.

На основе анализа клинко-морфологических параметров опухолевого роста и иммуноморфологического фенотипа опухоли разработана математическая модель индивидуального прогноза развития метастазов в печень у больных колоректальным раком, которая позволяет с высокой вероятностью (86,4%) предсказать развитие метастазов в печень и в случае прогнозирования неблагоприятного исхода может служить показанием к назначению системной противоопухолевой терапии и адекватной диспансеризации больных.

Исходя из поставленных задач и для проведения сравнительного анализа, мы проследили отдаленные результаты 60 случаев колоректального рака с метастазами в печень (3 группа больных), при этом срок наблюдения составлял не менее пяти лет. Всем больным было выполнено хирургическое вмешательство на кишке и на печени метастазно или синхронно.

С целью оптимизации техники оперативного вмешательства и для получения стабильных благоприятных исходов широко используем специальные технологии:

1. Адекватный хирургический доступ с применением 4-х ретракторов РСК 10;
2. Интраоперационное ультразвуковое исследование печени;
3. Применение ультразвукового хирургического аспиратора Cusa 200 для реекции паренхимы печени;
4. С целью гемостаза применение аргонного коагулятора;
5. Использование пластин «Тахокомба» для укрытия раневой поверхности.

Нами прослежены отдаленные результаты лечения больных колоректальным раком с метастазами с метастазами в печень, со сроком наблюдения не менее пяти лет. В качестве оценки отдаленных результатов мы использовали критерий скорректированной выживаемости. Пятилетняя скорректированная выживаемость составила $53,3 \pm 0,06\%$ ($M \pm m$). Медиана выживаемости в группе умерших больных составила 14,9 месяца. Произведено сравнение оценки выживаемости по фактическим данным (методом Каплана-Мейера) и произведено построение регрессионной модели. Как показали наши исследования, к значимым прогностическим факторам относятся: возраст (в возрастной группе старше 60 лет выживаемость выше, чем в младшей возрастной группе), этапность появления метастазов в печени (после операций по поводу метастазов метастазов в печени выживаемость выше, чем после операций по поводу синхронных метастазов в печени), морфология и дифференцировка опухоли (самые низкие показатели выживаемости отмечены при низкодифференцированной аденокарциноме), макроскопическая форма опухоли (при экзофитной форме опухоли выживаемость выше, чем при эндофитной опухоли).

У 37 больных в послеоперационном периоде проведена системная полихимиотерапия. Наибольшая выживаемость отмечается после химиотерапии по схеме FOLFOX, где данный показатель составил 64%. После химиотерапии по схеме 5FU+LV пятилетняя выживаемость составила 58%. Наименьшая пятилетняя выживаемость наблюдается у пациентов, которым адъювантная химиотерапия не проводилась, где данный показатель составил 27%.

Таким образом, единственным методом радикального лечения больных с метастазами колоректального рака в печень, позволяющим добиться длительной выживаемости, является резекция печени.

Накопленный нами клинический опыт хирургического лечения больных с солитарным и единичными метастазами в печень показал возможность получить 5-летнюю выживаемость более чем у 50% оперированных больных при минимальных послеоперационных осложнениях и летальности.

Дальнейшие перспективы увеличения показателей выживаемости и качества жизни больных возможны при внедрении различных вариантов комбинированного лечения, включая полихимиотерапию и таргетную терапию.

ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ И СУСТАВОВ ПРИ ДЕФИЦИТЕ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Шаталов А.М.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

Введение. Одним из противопоказаний при эндопротезировании является невозможность адекватного формирования мышечного футляра импланта, так как это увеличивает риск инфекционных осложнений и тем самым ухудшает функциональные результаты. Неправильный выбор места биопсии или нарушение техники её выполнения, выраженный мягкотканый компонент опухоли или анатомическая особенность области эндопротезирования не позволяют адекватно сформировать мышечное ложе для укрытия эндопротеза. Это ставит под угрозу адекватный локальный контроль опухоли, ограничивает выбор способа мышечной пластики и повышает риск инфекционных осложнений и отторжения эндопротеза.

Для решения этой проблемы по данным различных авторов [В.В. Тепляков 2008, А.О. Амирасланов 2007, L. Kristy 2005, A. Puri 2007], необходимо проведение пластического этапа, что позволяет адекватно укрыть установленный эндопротез и тем самым уменьшить риск развития инфекционных осложнений. В качестве пластического материала возможно использование как перемещенных, так и свободных васкуляризированных лоскутов на микрососудистых анастомозах.

Цель. Улучшение качества жизни пациентов с опухолевыми поражениями длинных костей, за счет разработки пластических этапов при дефиците мягких тканей.

Материалы и методы. С октября 2005г по август 2011 г в отделении онкологической ортопедии 115 пациентам с опухолевым поражением длинных костей, на этапе хирургического лечения было выполнено сегментарная резекция или экстирпация длинной кости с последующим эндопротезированием. Это были 54 мужчин и 61 женщин. Средний возраст составил 27 лет. Основными задачами после имплантации эндопротеза было адекватное формирование ложа эндопротеза с целью профилактики инфекционных осложнений.

После установки имплантата у 38 (33%) пациентов не представлялось возможным сформировать адекватный мышечный футляр для укрытия эндопротеза. У 24 (63%) пациентов это было связано с анатомической особенностью области эндопротезирования, у 14 (27%) в связи с выраженным мягкотканым компонентом опухоли $394 \pm 181 \text{ см}^3$ и/или неправильным местом выбора биопсии. В качестве пластического материала были использованы перемещенные мышечные лоскуты у 37 (97%) больных и у одной (3%) пациентки – свободный лоскут на микрососудистых анастомозах. При эндопротезировании костей и суставов нижней конечности пластический компонент применялся у 29 больных, верхней у 9.

С целью ограничения контакта имплантата с прилежащими тканями и реконструкции сухожильно-связочного аппарата у 48 (41%) пациентов мы использовали «чехол» из биосинтетической ткани («attachment tube»).

Результаты: Общий процент осложнений составил – 15%. Инфекционные осложнения диагностированы у четырех (3%) больных.

Ятрогенные осложнения (6 (5%) больных) в виде вывиха в тазобедренном суставе у четырех пациентов. У трех после проксимальной резекции бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного сустава. Данное осложнение связано с выраженным объемом первичной опухоли 103, 180, 324 см^3 и, как следствие, большим массивом резецированных мягких тканей. У этих больных не использовался «чехол» из биосинтетической ткани и не применялся пластический компонент. У одного пациента после тотального эндопротезирования бедренной кости, которому не проводился пластический компонент, а эндопротез был укрыт «чехлом» из биосинтетической ткани на первом месяце наблюдения состоялся вывих в тазобедренном суставе, связанный с объемом резецированных мышц. Таким образом, у 4 (20%) из 20 пациентов с эндопротезированием тазобедренного сустава состоялся вывих в тазобедренном суставе.

У двух пациентов в момент установки бедренной «ножки» эндопротеза диагностирован перелом диафиза бедренной кости. Механические осложнения (7 (6%) больных) в виде нестабильности ножки эндопротеза в костном канале, связанные с остеопорозом – у трех (2%) больных после эндопротезирования коленного, локтевого и тазобедренного суставов на 10-м, 18-м, 33-м месяцах, соответственно. Всем больным была произведена чрескостная остеопластика.

Двум (1,4%) больным, в связи с износом вкладышей коленного сустава индивидуального эндопротеза, на 9-м и 13-м месяцах наблюдения была произведена их замена.

У двух пациентов, которым были установлены индивидуальные эндопротезы, произошел перелом конструкции эндопротеза.

У двух (1,4%) больных в послеоперационном периоде отмечен тромбоз глубоких вен голени.

Осложнений, связанных непосредственно с применением пластического этапа, не было.

Ортопедическую оценку функции конечности после эндопротезирования мы проводили по шкале MSTs.

Функциональные результаты по шкале MSTs у 38 пациентов, которым выполнялся пластический компонент, соответствовали общей группе больных. Отличные результаты отмечены у 22 (58%), хорошие у 14 (37%) и удовлетворительные у 2 (5%) больных. Таким образом, средний функциональный результат для всей группы пациентов составил 77% «хорошо».

Средний срок наблюдения за больными – 24,3 месяца. Отдаленные результаты удалось проследить у всех пациентов.

За период наблюдения прогрессирование заболевания диагностировано у 14 (12%) больных. У троих (2%) из них отмечен рецидив в области операции, причем одному выполнялся пластический компонент.

Скончалось от прогрессирования заболевания одиннадцать (9,5%) больных в сроки от 9 до 40 месяцев.

Вывод. Полученные функциональные и онкологические результаты свидетельствуют о целесообразности разработки новых методов пластики, позволяющих расширить показания к выполнению органосохраняющих операций в объеме сегментарной резекции или экстирпации пораженной длинной кости с эндопротезированием, снизить процент инфекционных осложнений и тем самым улучшить функциональные результаты.

ПОДХОДЫ К ВЫБОРУ МЕТОДА АНЕСТЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ РИСКом РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА В АБДОМИНАЛЬНОЙ ОНКОХИРУРГИИ

Шеметова М.М., Хороненко В.З., Алексин А.А.

В последнее десятилетие в онкологических стационарах существенно увеличилась доля пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми (СС) заболеваниями (ССЗ), прежде всего ишемической болезнью сердца (ИБС), следствием осложненного течения которой являются часто встречающиеся у этого контингента больных нарушения ритма и проводимости сердца. Аритмии сердца, по данным ВОЗ, занимают 4-е место в структуре ССЗ и 2-е место среди причин смерти от СС осложнений (ССО), уступая только острому инфаркту миокарда. Как правило, единственным способом радикального лечения для онкологического больного является выполнение оперативного вмешательства, которое характеризуется обширностью и травматичностью, большой кровопотерей, работой в зонах высокой рефлексогенности, что приводит к увеличению числа периоперационных аритмий даже у пациентов без исходных нарушений ритма и проводимости сердца. С другой стороны постоянно увеличивающееся число пациентов с сопутствующими ССЗ, нуждающихся и получающих современную кардиотропную терапию, позволяющую компенсировать имеющиеся СС нарушения на предоперационном этапе, ставит нелегкую задачу перед врачом анестезиологом при выборе тактики периоперационного ведения таких пациентов. Во время анестезии и операции

при взаимодействии кардиальных препаратов и средств для наркоза, возможно развитие жизнеугрожающих аритмий, а отмена предшествующей СС терапии способствует их увеличению. Так, частота развития нарушений ритма и проводимости во время хирургических вмешательств составляет 6,9%, а летальность вследствие аритмий 3,5%. Таким образом, на сегодняшний день нет единого подхода к ведению этого контингента больных на этапах хирургического лечения, поэтому представляет интерес разработка оптимальной тактики выбора компонентов и метода анестезии, оказывающих минимальное воздействие на проводящую систему сердца, для пациентов с сопутствующими ССЗ и высоким риском развития периоперационных аритмий сердца.

Цель исследования: Разработать оптимальную схему выбора компонентов и метода анестезии, обладающих минимальным воздействием на проводящую систему сердца, для пациентов с сопутствующими ССЗ и высоким риском развития периоперационных аритмий.

Материал и методы: Исследование выполнено у 75 пациентов, средний возраст составил $62,2 \pm 9,63$ лет, которым выполнялись обширные онкологические оперативные вмешательства по поводу злокачественных новообразований органов брюшной полости преимущественно III ст. По категориям физического статуса ASA больные относились ко II-III классам. По классификации риска развития периоперационных ССО (Хороненко В.З., МНИОИ им.П.А. Герцена, 2008): 11 больных имело умеренный риск, 51 – средний и 13 – высокий. Длительность операций – $4,68 \pm 1,59$ ч, кровопотеря – $420 \pm 37,2$ мл. Предоперационный алгоритм диагностики включал в себя стандартную ЭКГ, ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, при необходимости пробы с дозированной физической нагрузкой, коронароангиография. Все пациенты имели исходную СС патологию и получали кардиальную терапию в эффективных дозах. В зависимости от используемого метода анестезии больные были разделены на 4 группы. В 1 группе ($n=16$) проводилась внутривенная общая анестезия, во 2-й группе ($n=10$) в качестве основного компонента анестезии использовался ингаляционный анестетик (ИА) севофлуран (севоран), в 3-ей группе ($n=19$) применялась сочетанная (внутривенная общая и эпидуральная) анестезия (ЭА), в 4-ой ($n=27$) основой анестезии было сочетание эпидуральной блокады и ингаляции севофлурана. Всем пациентам интраоперационно осуществлялся стандартный мониторинг витальных функций; Для анализа влияния компонентов анестезии на проводимость и ритм сердца на всех этапах анестезии и операции, а также в первые 12 часов послеоперационного периода проводилось непрерывное мониторирование ЭКГ по Холтеру.

Результаты: При анализе данных интраоперационного мониторинга ЭКГ по Холтеру у пациентов всех исследуемых групп было зарегистрировано изменение структуры ритма сердца. В 1-й группе больных на долю синусового ритма приходилось 89% операционного времени, остальное время (11%) наблюдалась миграция водителя ритма ($p<0,05$). В других же группах базовым ритмом являлся синусовый и составлял 95-99%. При оценке нарушений ритма и проводимости сердца установлено увеличение числа аритмий у пациентов 1 группы на 67,2% наджелудочковых и 29,9% желудочковых аритмий. В других группах прослеживалась четкая тенденция к уменьшению их числа. При проведении эпидуральной анестезии в сочетании с ингаляционной или внутривенной, зарегистрировано снижение количества наджелудочковых экстрасистол на 49,3% и 53,6% соответственно, а желудочковых нарушений ритма на 37,5% и 29,5%. Максимальное количество пауз было зарегистрировано преимущественно в третьей и четвертой группах. При использовании наркопина и дипривана, в качестве гипнотического компонента, ухудшение проведения было максимальным ввиду сочетанного угнетающего влияния на проводящую систему сердца. У 7/19 пациентов данной группы выявлены паузы в максимальном количестве 32 за время проводимой анестезии, продолжительность 2830 мс. Специальная коррекция аритмии потребовалась интраоперационно у 9, а в послеоперационном периоде у 1 пациента. Осложнений послеоперационного течения, связанных с нарушениями ритма и проводимости сердца не отмечено.

Выводы:

1. Все современные виды анестезиологического пособия оказывают влияние на электрическую активность и проводящую систему сердца.

2. Мультимодальная ВОА стимулирует эктопическую активность сердца, но не оказывает угнетающего влияния на проводящую систему сердца, что делает ее предпочтительной у пациентов с нарушениями проводимости.

3. Ингаляционная общая анестезия на основе севофлюрана и фентанила обеспечивает незначительное снижение эктопической активности сердца без существенного замедления проведения и пауз выше 2000мс.

4. Эпидуральная симпатическая блокада в сочетании с ингаляционными или внутривенным гипнотическим компонентом показана больным с тахисистолическими нарушениями ритма сердца, обеспечивая существенное снижение эктопической активности, однако способствует замедлению проведения импульса по проводящей системе сердца, что требует в 20% случаев специальной коррекции.

**ВИРТУАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ
РОБОТ-АССИСТИРОВАННЫХ
ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ
НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ**

*Широков В.С., Кондратьев Е.В., Давыденко П.И.,
Кармазановский Г.Г., Берелавичус С.В.*

ФГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского Минздравсоцразвития»,
Москва, Россия

Цель: Разработать методику, которая на предоперационном этапе позволяет моделировать оптимальное расположение роботических портов на брюшной стенке по отношению к зоне хирургического вмешательства.

Материалы и методы: С марта 2009г по сентябрь 2011 было выполнено 74 робот ассистированных вмешательства. После постановки диагноза, с учетом всех особенностей принималось решение о робот-ассистированном оперативном вмешательстве. Перед КТ-исследованием на живот пациента укладывалась самостоятельно сконструированная «навигационная сетка» с рентгеноконтрастными метками. Ячейки этой сетки имеют размер 7х5 см. Далее виртуальное моделирование робот-ассистированной операции осуществлялась на рабочей станции компьютерного томографа. После адекватного виртуального расположения «векторов» на фоне навигационной сетки, мы получаем четкую привязку точек установки роботических и ассистентских портов к рентгенпозитивным меткам. Непосредственно перед операцией навигационная сетка укладывается на переднюю брюшную стенку пациента описанным способом. Имея четкую информацию о расположении троакарных точек относительно меток, маркируем места введения портов на передней брюшной стенке.

Выводы: Включение виртуального моделирования в диагностический алгоритм дооперационного обследования больных, это существенный вклад в разработку стандартизованных робот-ассистированных вмешательств в абдоминальной хирургии. Данная методика позволяет после накопления достаточного практического опыта и его анализа, аргументировано, с учетом всех анатомических и технических особенностей, определить оптимальное расположение роботических портов для конкретного хирургического вмешательства.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ОПЫТ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЛИСОМИИ ХРОМОСОМЫ 17 ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ЖЕЛУДКА И ЛЕГКИХ

**Бахарев С.Ю., Авдалян А.М.,
Бобров И.П., Лазарев А.Ф.**

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

Введение. В настоящее время все большее внимание уделяется молекулярным методам исследования, способных повлиять на выбор таргетной терапии злокачественных неоплазий различных локализаций. Особое внимание уделяется исследованию HER2/neu статуса при раке молочной железы (РМЖ) и раке желудка (РЖ). Исследования же статуса HER2/neu при раке легкого немногочисленны. В современной литературе показано, что амплификация гена HER2/neu в опухоли сопровождается резким снижением апоптоза, усилением пролиферации, снижением эффективности всех типов противоопухолевого воздействия (химио-, гормоно- и лучевой терапии), а также неблагоприятным прогнозом заболевания [Скоропад В.Ю., Горбань Н.А., 2011]. Однако иммуногистохимический метод определения HER2/neu имеет свои недостатки и более совершенным методом определения количества копий данного гена является количественное определение гена HER2/neu. Вместе с тем, полисомия Chr 17 сопровождается соответствующим увеличением количества копий генов, расположенных на хромосоме, и, как правило, — повышенной экспрессией кодируемых белков.

Цель исследования — выявление полисомии по хромосоме 17 в клетках РМЖ, РЛ и РЖ.

Материалы и методы исследования. В исследование вошли 29 больных с диагнозом рак молочной железы (16 случаев), рак легких (10 случаев) и рак желудка (3 случая), проходивших лечение в ГУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» города Барнаула (главный врач, д.м.н., профессор, Лазарев А.Ф.). В каждом случае параллельно с иммуногистохимическим способом оценки экспрессии HER2/neu проводили хромогенную гибридизацию *in situ* по методике, одобренной FDA [Франк Г.А., 2011г]. Использовали автоматический иммуногистостейнер Ventana XT с полимерной системой визуализации Ultra View DAB и антителами клона 4B5. Все этапы реакции проводили в автоматическом режиме. В исследование включили только случаи с HER2/neu статусом 2+ [Завалишина Л.Э., Франк Г.А., 2008г; Имянитов Е.Н., 2010г]. Гибридизацию *in situ* проводили так же на иммуногистостейнере Ventana XT с набором ДНК-зондов INFORM HER2 Dual ISH DNA Probe Cocktail (для двойного метода хромогенной (SISH) *in situ* гибридизации) предназначенный для количественного определения амплификации гена HER2/neu, с помощью использования двух хромогенных реакций *in situ* гибридизации фиксированных в формалине и залитых в парафин гистологических образцов, и одобренной FDA. Результаты оценивались с помощью светового микроскопа Nikon i80 при увеличении x40, x60, x100. Копии гена HER2/neu при микроскопии выглядели как сигналы черного цвета, а хромосомы 17 выглядели как сигналы красного цвета. Полисомными считали ядра, в которых количество четких сигналов красного цвета было равно 3 и более. При вычислении процента таких клеток оценивали не менее 100 клеток [Thomas M. Grogan, M.D., Abigail S. McElhinny, Ph.D., 2010г]. Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета анализа программы Microsoft Office, Excel 2007.

Результаты. Проведенное исследование показало, что при РМЖ амплификация гена HER2/neu имела место в 25% случаев, при РЛ в 40% случаях и при РЖ в 68% случаев. Кластерное распределение HER2/neu было обнаружено при РМЖ в 18,75% случаев, при РЛ в 40% случаев, при РЖ в 33,3% случаев. Количество случаев полисомии по Chr17 при РМЖ составило 31,25%, при РЛ 80% и при РЖ 68%. Совпадение полисомии Chr17 с кластерным скоплением HER2/neu составило 6,25%, 40% и 33,3% при РМЖ, РЛ и РЖ соответственно.

Выводы: Таким образом, полученные данные показали, что полисомия Chr17 при опухолевом росте достаточно частое явление. Чаще она встречалась при РЛ, на втором месте был РЖ и на третьем месте РМЖ. В ядрах, где были выражены кластерные скопления HER2/neu, полисомия по Chr17 была выявлена в 6 случаях (РЖ-1, при РЛ-4 и при РМЖ-1), что составило 21% от общего числа исследуемых больных. На наш взгляд, исследование полисомии по Chr17 актуально и требует более углубленного изучения для решения вопроса о встречаемости истинной полисомии по Chr17. По нашему мнению, значение данного явления при злокачественном росте можно будет понять глубже при исследовании его во взаимосвязи с другими опухолевыми маркерами, такими как топоизомераза IIα, p53, AgNOR, Ki67, HSP70 и клинико-морфологическими параметрами новообразований, чему и будут посвящены наши дальнейшие исследования.

РАЗРАБОТКА И КЛИНИЧЕСКАЯ АПРОБАЦИЯ АБДОМИНАЛЬНОГО РАНОРАСШИРИТЕЛЯ В ОНКОХИРУРГИИ

Власов А. А., Важенин А.В., Плотников В.В.

Кафедра онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, Челябинск.
Кафедра клинических дисциплин ФПК и ППС ТюмГМА, Курган, Россия

Актуальность. Создание хирургического инструментария является неотъемлемым и важнейшим разделом хирургии. Внедрение новых оперативных методов требует создания новых технических средств, обогащающих оснащение современных операционных. Несмотря на развитие малоинвазивных технологий в хирургии, остается актуальной необходимость развития и оптимизации открытых хирургических вмешательств. Для наилучшего доступа к оперируемому органу в абдоминальной онкохирургии используются различные виды ранорасширителей, однако большинство из них не предоставляют достаточного пространства для манипуляций, не обеспечивают необходимого доступа, являются громоздкими и не удобными в обращении. Результатом всего этого является увеличение продолжительности операции, дополнительная нагрузка на хирурга, возникновение осложнений в раннем послеоперационном периоде за счёт повышенной травматизации тканей.

Цель исследования. Разработка новой модели абдоминального ранорасширителя и оценка эффективности его применения в онкохирургии.

Материалы и методы. Абдоминальный ранорасширитель (получено положительное решение о выдаче патента РФ №2011119303/14(028508)) содержит опору со сквозными пазами и г-образные ретракторы, содержащие крепежный конец, снабженный сквозным продольным пазом, и захваты, выполнен-

ные съемными, имеющими различные размеры и форму. С помощью винтов ретракторы закреплены с возможностью смещения в пазах опоры, а опора посредством планок – на опорных стойках. Детали абдоминального ранорасширителя изготовлены из химически и биологически инертного материала – титанового сплава BT-1, обработаны методом электрополировки и имеют матовую антибликовую поверхность.

Результаты. Абдоминальный ранорасширитель используется следующим образом. В ходе операции опору устанавливают в проекции операционной раны и посредством планок и опорных стоек крепят на кронштейнах операционного стола. Вслед за этим, захваты ретрактора вводят в рану на необходимую глубину и ослабив затягивание винтов, фиксирующих положение их крепежных концов, смещают по их сквозным пазам и по сквозным пазам опоры на необходимую величину и в требуемом направлении. Обеспечив аналогичным образом смещение всех установленных на опоре ретракторов их положение стабилизируют затягиванием винтов, а также крепежных болтов и гаек. Демонтаж устройства осуществляют в обратной последовательности. В клинике абдоминальный ранорасширитель нами используется во время операций по поводу злокачественных новообразований брюшной полости и забрюшинного пространства. Он обеспечивает: плавное и контролируемое смещение покровов; смещение и фиксацию покровов в новом положении по ходу операции (системы плавающего окна и лифтинга); взаимозаменяемость и универсальность базовых элементов; меньшее количество участников операции; простоту сборки и разборки.

Выводы. Конструкция абдоминального ранорасширителя позволяет уменьшить недостатки ранее используемых моделей. Использование ранорасширителя в абдоминальной онкохирургии создает хорошую визуализацию органов брюшной полости и облегчает работу хирурга.

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО КОМПРЕССИОННОГО АНАСТОМОЗА В УСЛОВИЯХ ОПУХОЛЕВОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Власов А. А., Важенин А. В., Плотников В. В.

Кафедра онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, Челябинск.
Кафедра клинических дисциплин ФПК и ППС ТюмГМА, Курган, Россия

Введение. Вопросы лечения опухолевой непроходимости толстой кишки, развивающейся вследствие злокачественных образований, по-прежнему остаются дискуссионными. Отсутствуют единые взгляды на выбор рационального объема оперативного вмешательства и способа его завершения. Большая частота осложнений, высокие показатели послеоперационной летальности и проблемы медико-социальной реабилитации стомированных больных диктуют необходимость улучшения результатов лечения острой обтурационной толстокишечной непроходимости.

Задача исследования. Изучить непосредственные результаты экстренных резекций толстой кишки с формированием первичного компрессионного анастомоза.

Материалы и методы. С 2004 по 2011 годы нами было выполнено 62 операции, с применением компрессионных устройств, по поводу острой обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевого генеза. Возраст пациентов колебался в пределах 34 – 86 лет, средний возраст 64,4±5,8 лет. Мужчин – 27(43,5%), женщин – 35(56,5%). С I стадией заболевания прооперирован 1(1,6%) больной, II – 5(8,1%), III – 49(79%) и IV – 7(11,3%). Компрессионные анастомозы формировали при помощи устройств Зиганьшина-Гюнтера (УЗГ) и компрессионного сшивателя кишечника (КСК). При помощи УЗГ – 28 и 30 формировали тонко-толстокишечные и толсто-толстокишечные анастомозы по типу «бок в бок», с помощью КСК – 28, 31 и 33 по типу «конец в конец». По поводу рака правой половины ободочной кишки выполнены 24(38,7%) операции, левой половины – 38(61,3%). У 49(79%)

пациентов выполнены радикальные операции, у 13(21%) циторедуктивные и паллиативные. Все радикальные операции были выполнены с D3 лимфаденэктомией.

Результаты. Длительность операций колебалась в пределах 80-185 минут, в среднем 127,6±13,2 минут. Среднее время, затраченное на формирование анастомозов, было равно 6,2±1,5 минутам. Среднее количество удаленных регионарных лимфоузлов – 12,9±1,3 (диапазон 0-34). Перистальтика кишечника с отхождением газов отмечались на 2-7 сутки, в среднем на 3,8±0,4 сутки послеоперационного периода, стул на 4-11 сутки, в среднем 5,7±0,5 сутки. Компрессионные устройства отторгались на 7-14 сутки, в среднем на 9,1±2,2 сутки. В раннем послеоперационном периоде отмечены 2 (3,2%) несостоятельности кишечных анастомозов. Осложнения выявлены после субтотальной колэктомии и резекции сигмовидной кишки, которые были выполнены в условиях декомпенсированной обтурационной толстокишечной непроходимости. Причинами 2 (3,2%) летальных исходов, после экстренных левосторонней гемиколэктомии и субтотальной колэктомии, стали острые пневмония и сердечно-легочная недостаточности.

Выводы. В работе показана возможность использования первичного компрессионного анастомоза в условиях острой обтурационной толстокишечной непроходимости. Применение компрессионных устройств упрощает методику формирования анастомоза и снижает частоту осложнений со стороны соустья.

К ВОПРОСУ ПОИСКА НОВЫХ МЕТОДОВ СКРИНИНГ – ДИАГНОСТИКИ

Земляничина В.А., Сирота В.Б., Муравлева Л.Е.

Карагандинский Государственный Медицинский Университет
Карагандинский Областной Онкологический Диспансер,
Караганда, Казахстан

В последние несколько десятилетий все большее применение в медицинской диагностике находят методы исследования структур, образованных при кристаллизации солей из биологических жидкостей (плазма, слюна, и т.д.). Эти методы могут использоваться для экспресс – обследования больших групп населения.

Капля сыворотки крови переходит из жидкой фазы в твердую. Принцип высушивания был использован как технически простой, экономичный и формирующий устойчивый объект, удобный для исследования.

Метод тизеографии, являясь мультипараметрическим методом, отражает любые изменения плазмы крови. Типичная тизеограмма плазмы крови здорового человека характеризуется трехзональным строением (присутствуют краевая, промежуточная и центральная зоны). Для тизеограмм характерна симметричность и четкая краевая очерченность. Преобладающий тип растрескивания – разнорадиальный, реже – равнорадиальный. Фации здорового человека имеют сетчатое растрескивание, что характеризует очень высокую густоту растрескивания и порядок ветвления в структуре тизеограмм. Конкреции встречаются практически в каждой отдельности всех трех зон фации, характеризуя тем самым их очень высокое количество. Все конкреции мелкие и круглой формы. Атипичные конкреции, аморфные участки и патологические структуры в тизеограммах плазмы крови здоровых людей не наблюдались. Представляет интерес изменения тизеограмм у онкологических больных, в частности раком пищевода.

Исследованию подвергнута плазма крови 79 больных раком пищевода, пролеченных в Карагандинском Областном Онкологическом Диспансере (за период 2004-2008 гг), получивших комбинированное лечение. Забор крови производился до лечения. Тизеограммы ставились по методу Шабалина В.Н. Шатохиной и С.Н.

Общими признаками нарушения морфотипов тезиограмм плазмы крови больных раком пищевода были системные нарушения: полная утрата промежуточной зоны у 53% больных; отсутствие симметричности вследствие хаотичного распределения отдельностей или формирующихся аморфных областей у 42% больных. Для 10,5% тезиограмм плазмы крови больных была характерна нечеткость краевой структуры.

В 37% случаев в тезиограммах плазмы крови наблюдается снижение числа конкреций, что может быть показателем уменьшения минеральных компонентов в плазме крови. Для 10,5% фаций выявленные обширные аморфные области в центральной зоне свидетельствуют о нарушении взаимодействия всех компонентов плазмы крови. В тоже время, анализ морфотипов тезиограмм показал наличие особенностей в структуропостроении плазмы крови больных. Это позволило дифференцировать 7 основных типов тезиограмм.

Тезиографическая картина большинства исследуемых тезиограмм (26,3%) характеризуется следующими системными нарушениями структуропостроения (1 тип тезиограмм): полной утратой промежуточной зоны, отсутствием симметричности. Для 5,3% тезиограмм плазмы крови данной группы характерна нечеткость краевой структуры. Во всех тезиограммах плазмы крови 1 типа наблюдается снижение числа конкреций, представляющих собой минеральные компоненты плазмы крови.

Из подсистемных нарушений структуропостроения тезиограмм плазмы крови 1 типа можно отметить формирование атипичных конкреций с преобладанием конкреций больших размеров, что может свидетельствовать об уменьшении онкотической силы белковых компонентов плазмы крови.

Второй тип тезиограмм наблюдался у 21% обследованных больных раком пищевода. Все тезиограммы 2 типа характеризовались наличием краевой, промежуточной и центральной зон. Фации имели неполную симметричность вследствие хаотичного распределения отдельностей в центральной зоне.

Для фаций со 2 типом строения была характерна средняя густота растрескивания. Количество конкреций среднее. Также отмечено формирование атипичных конкреций по размерам и форме.

Третий тип тезиограмм был зафиксирован у 15,8% обследованных пациентов и характеризовался он следующим: полной утратой промежуточной зоны, отсутствием симметричности вследствие образования обширных аморфных областей, занимавших центральную зону, которые характеризовались отсутствием формирующихся структурных элементов – отдельностей и конкреций и поэтому относятся к системным нарушениям тезиограмм. Также для 5,3% тезиограмм плазмы крови данной группы характерна нечеткость краевой структуры, наблюдается снижение числа конкреций, представляющих собой минеральные компоненты плазмы крови.

Из подсистемных нарушений следует отметить формирующиеся атипичные конкреции с преобладанием конкреций больших размеров, что может свидетельствовать об уменьшении онкотической силы белковых компонентов плазмы крови вследствие их возможной модификации.

Четвертый тип тезиограмм наблюдался у 10,5% обследованных больных. Данный тип тезиограмм также характеризовался полной утратой промежуточной зоны, но сохранялась симметричность в распределении структурных элементов. Тезиограммы плазмы крови с 4 типом строения имели разнорадialный тип растрескивания, что соответствует структуре тезиограммы плазмы крови здорового человека. Густота растрескивания высокая. Порядок ветвления низкий, так как в радиусном ряду количество формирующихся отдельностей в пределах 5.

Пятый тип тезиограмм наблюдался в 10,5% от общего количества анализируемых фаций. Характеризовался он наличием краевой, промежуточной и центральной зон, выраженной симметричностью, четкой краевой очерченностью, разнорадialным типом растрескивания, высоким числом атипичных конкреций и отсутствием патологических структур.

Шестой тип тезиограмм также наблюдался в 10,5% от общего количества анализируемых фаций. Этот тип характеризовался наличием краевой, промежуточной и центральной зон, выражен-

ной симметричностью, четкой краевой очерченностью, разнорадialным и равнорадialным типами растрескивания, очень высоким числом атипичных конкреций и отсутствием патологических структур. Особенностью тезиограмм была характерна очень высокая густота растрескивания сетчатого типа, а также очень высокий порядок ветвления.

Седьмой тип тезиограмм нами был обозначен как редкий. Характеризовался он необычным строением краевой зоны, которая была лишена видимой границы от остальных зон по цвету и по структуре отдельностей.

Основные причины, на наш взгляд, связаны с декомпозицией белкового компонента плазмы крови, перекисным окислением липидов и эндогенной интоксикацией.

Полученные данные позволяют сделать заключение о выраженных нарушениях структуропостроения плазмы крови больных раком пищевода. Проведенные нами исследования позволили выявить специфические характеристики морфотипов тезиограмм, специфичные для рака пищевода, а также продемонстрировали влияние сопутствующей патологии и степени эндогенной интоксикации.

Таким образом, тезиография является простым и мультипараметрическим методом, поэтому было бы интересно использовать этот метод для исследования плазмы крови больных раком пищевода и для контроля в процессе комбинированного лечения.

НЕОЛИМФОАНГИОГЕНЕЗ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЕГО ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ОПУХОЛИ И РЕЦЕПТОРНОГО СТАТУСА (HER2 NEO)

Ишмуратова Р.Ш.

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Актуальность. Неолимфоангиогенез (НЛАГ) – впервые описан при раке молочной железы японскими учеными в начале XXI века. В норме лимфатические узлы человека имеют 4-6 приносящих лимфатических сосудов. При раке с метастазами в лимфатические узлы отмечается рост числа приносящих (афферентных) лимфатических сосудов (неолимфоангиогенез), изменение диаметра этих сосудов, редукция клапанов. Выполненные ранее работы в клинике онкологии Башкирского государственного медицинского университета (Ганцев Ш.Х. и соавт., 2009, 2010, 2011) свидетельствуют о том, что чем ближе лимфатический узел (ы) к первичной опухоли, тем процесс НЛАГ более выражен. К настоящему времени значение НЛАГ при раке молочной железы не установлено. Специфических лекарственных препаратов обладающих свойством блокировать только НЛАГ, нет. Вопрос необходимости блока НЛАГ при метастазах рака ни кем ранее не изучался.

Цель. Проанализировать особенности неолимфоангиогенеза при раке молочной железы II и III стадий в зависимости от дифференцировки и рецепторного статуса опухоли (her2 neo).

Материал и методы. Объектом настоящего исследования послужили первичные опухоли молочной железы, лимфодулярный комплекс тканей аксиллярной области – лимфатические сосуды (афферентные и эфферентные), лимфатические узлы, изъятые у 110 лиц женского пола зрелого возраста, во время оперативного вмешательства по поводу РМЖ.

Выделение лимфатических узлов и сосудов из тканей аксиллярной области производилось с помощью ультразвукового аппарата LySonix 3000® с PulseSelect™ (США) методом сонолизии.

Для исследования из полученного лимфодулярного комплекса выбирался один лимфатический узел первого порядка (сторожевой). Дальнейшее исследование лимфодулярного комплекса проводилось с помощью операционного микроскопа OPTON – OPMI 6 CFC (фрагмент исследования выполнен совместно с к.м.н. Татуновым М.А.). Фокусное расстояние составляло 200мм, оптическое увеличение было от 5 до 30 раз. Гистологи-

ческие и исследования препаратов опухоли молочной железы, лимфатических узлов проводились традиционным способом. Иммуногистохимические исследования проводились на гистологических срезах материала опухоли, залитого в парафин, с использованием моноклональных антител.

Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием пакета прикладных программ, с применением оценки средней арифметической вариационного ряда (М).

Результаты и обсуждение. По степени дифференцировки рака молочной железы сформировано три равноценных группы больных. Выделены высокая, умеренная и низкая степени дифференцировки. У пациенток с высокой степенью дифференцировки опухоли молочной железы среднее количество сосудов перфузирующих сторожевой лимфатический узел (СЛУ) достигало 25 (при норме 4-6), при умеренной степени – 19,8, а при низкой степени – 15. Диаметры приносящих лимфатических сосудов также имели свои особенности. При высокой степени дифференцировки РМЖ диаметр лимфатического сосуда СЛУ в среднем достигал 0,64 мм (измеряли во всех случаях в 10 мм от капсулы лимфатического узла), при умеренной дифференцировке – 0,686 мм, а при низкой дифференцировке – 0,832 мм. В норме диаметры приносящих лимфатических сосудов колеблются в диапазоне 0,150-0,250 мм.

В зависимости от степени экспрессии рецепторов her2 нео при РМЖ с метастазами в лимфатические узлы аксиллярной области выявлены следующие данные. При her2 нео (-) среднее количество приносящих лимфатических сосудов достигало 22,9, при her2 нео (+) – 18,5, при her2 нео (++) – 16,2, а при her2 нео (+++) – 14. Диаметр вновь образованных лимфатических сосудов достигал при her2 нео (-) – 0,853 мм, при her2 нео (+) – 0,710 мм, her2 нео (++) – 0,830 мм, а при her2 нео (+++) – 0,823 мм. Работа в данном направлении нами продолжится. Она может иметь значение в понимании адаптационных механизмов при раке, метастазирования, противоопухолевой защиты. Новые знания в этой области помогут усовершенствовать теорию метастазирования рака, разработать оригинальные и нестандартные подходы в лечении злокачественных новообразований.

Выводы.

1. Неоплазматический ангиогенез при раке молочной железы наблюдается у всех больных с метастазами в сторожевые лимфатические узлы. Число приносящих лимфатических сосудов увеличивалось почти в 6 раз, а диаметр афферентных сосудов – в 7 раз. Количество вновь образованных сосудов и их диаметр зависел от степени дифференцировки и статуса her2 нео опухоли.

2. Полученные результаты имеют научно-практическое значение, т.к. открывают возможности прогнозирования течения рака, метастазирования, а также новых методов повышения эффективности лечения рака молочной железы.

АКТИВНОСТЬ И СУБЪЕДИНИЧНЫЙ СОСТАВ ПРОТЕАСОМ В ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ЭНДОМЕТРИЯ

**Коваль В.Д., Кондакова И.В.,
пирина Л.В., Замкова О.В.**

Научно-исследовательский институт онкологии
Сибирского Отделения РАН, Новосибирск,
Томск, Россия

Актуальность. В клетке непрерывно идут процессы синтеза белков, и присутствие их необходимого количества поддерживается, главным образом, благодаря идущему параллельно процессу деградации. Протеолитическая регуляция большинства клеточных процессов является критически важной для нормального функционирования клетки. В связи с этим большое внимание в последнее время уделяется изучению внутри- и внеклеточных протеаз и их

участию в развитии различных заболеваний. Предполагается, что протеолитические системы могут играть важную роль в патогенезе злокачественных новообразований. Одной из наиболее значимых систем внутриклеточного протеолиза является протеасомная система. В настоящее время в мире проводятся исследования, посвященные изучению протеасомной системы при новообразованиях различных локализаций (главным образом, на клеточных линиях и культурах), и испытания ингибиторов протеасом. Однако много вопросов, касающихся участия протеасомной системы в развитии злокачественных опухолей различных локализаций остаются открытыми и требуют дальнейшего изучения. В частности, практически неизученным является состояние протеасомной системы при раке эндометрия (РЭ).

Цель исследования. Исследовать активность и субъединичный состав протеасом в доброкачественных и злокачественных новообразованиях эндометрия.

Материалы и методы. В исследование вошли больные с морфологически верифицированным РЭ I-II стадии (n=54, средний возраст 56,1±1,6 лет) и гиперплазия эндометрия (n=15, средний возраст 53,3±4,2 лет). Материалом для исследования стали образцы опухолевой и гистологически неизменной ткани, находящиеся на расстоянии не менее 1 см от границы опухоли, полученные при выполнении радикального оперативного вмешательства, и образцы гиперплазированного эндометрия, полученные при выполнении гистероскопии с биопсией или радикальной операции. После взятия образцы замораживались и хранились при – 80°C.

Замороженную ткань (100 мг) гомогенизировали в жидком азоте, затем ресуспендировали и получали осветленные гомогенаты. Белки осветленных гомогенатов фракционировали с помощью сульфата аммония в два этапа, получая пул 26S-протеасом и пул 20S-протеасом. В полученных фракциях определяли химо трипсин подобную активность тотального пула протеасом, 26S и 20S пулов протеасом по гидролизу Suc-LLVY-AMC на флуориметре «Hitachi-850» (Япония). Субъединичный состав протеасом определяли с помощью Вестерн-блоттинга с использованием моноклональных антител к субъединицам $\alpha 1\alpha 2\alpha 3\alpha 5\alpha 6\alpha 7$, LMP7, Rpt6 и поликлональных антител к субъединицам LMP2 и PA28 β (Santa Cruz Biotechnology, США) с последующей хемилюминесцентной визуализацией. Стандартизация проводилась относительно бета-актина. Результаты выражали в процентах от содержания субъединиц протеасом в неизменной ткани, где за 100% брали содержание субъединиц протеасом в неизменной ткани. Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета программ Statistica 6.0. Значимость различий исследовали с помощью t-критерия Стьюдента или критерия Манна-Уитни.

Результаты. В ткани РЭ происходило усиление протеасом-зависимого протеолиза по сравнению с неизменной тканью: тотальная активность увеличивалась в 2,5 раза, активности 26S пула – в 1,7 раза, 20S пула – в 2,0 раза. Кроме того, сходные данные были получены при сравнении злокачественной ткани с гиперплазированной: при РЭ тотальная активность протеасом оказалась выше в 2,1 раза, 20S пула – в 1,4 раза. При анализе особенностей изменения активности протеасом в опухолях эндометрия в зависимости от стадии заболевания выявлено возрастание тотальной активности протеасом с увеличением стадии заболевания: наблюдалось повышение в 1,3 и 2,2 раза при увеличении глубины инвазии рака эндометрия в миометрий (стадии Ib и Ic, соответственно) по сравнению со стадией Ia. В группе больных со стадией II тотальная активность протеасом была выше в 1,7 раза по сравнению с больными со стадией Ia. Зависимости изучаемых показателей от степени дифференцировки опухолей выявлено не было. Было установлено изменение субъединичного состава протеасом в ткани РЭ по сравнению с неизменной тканью: экспрессия $\alpha 1\alpha 2\alpha 3\alpha 5\alpha 6\alpha 7$ составила 85,7%, LMP7 – 140,4%, LMP2 – 152,3%, PA28 – 125,5%, RPT6 – 129,5% относительно неизменной ткани.

Полученные данные позволяют предположить усиление внутриклеточного протеолиза вследствие увеличения активности всех пулов протеасом в ткани РЭ по сравнению с неизменным эндометрием. При гиперплазии эндометрия наблюдается высокая активность 26S протеасом, в то время как тотальная и 20S активности ниже, чем при РЭ. Активация деградации белков при злокачественной трансформации может быть связана с усиленной пролиферацией раковых клеток, повышенным количеством факторов роста, усилением внутриклеточной сигнализации и ингибированием апоптоза. Увеличение активности протеасом при этом сопровождается изменением их молекулярного состава с преобладанием иммунных субъединиц. Интересно, что иммунные формы обладают несколько отличной субстратной специфичностью, что, несомненно, имеет значение для функционирования клетки как злокачественной. Снижение экспрессии субъединиц $\alpha 1\alpha 2\alpha 3\alpha 5\alpha 6\alpha 7$ косвенно свидетельствует об уменьшении тотального пула протеасом в клетке, а в сочетании с наблюдаемым повышением их активности позволяет сделать вывод о вкладе иммунных субъединиц в изменение активности протеасом при РЭ.

Заключение. Таким образом, наблюдалось повышение тотальной активности в ряду гиперплазия-Ia-Ib-Ic. При РЭ зарегистрированы значительные изменения протеасомной системы: увеличение активности, изменение количества протеасом и их субъединичного состава. Прогрессирование заболевания связано с увеличением тотальной активности протеасом.

Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009-2013 годы» (государственный контракт П320).

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА A1026G И G369C ГЕНА CDKN1A/P21 И P53 ПРИ РАКЕ ЛЕГКОГО

Кузнецова И.А., Дмитриева А.И., Ракитин С.С.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации,
Томск, Россия

Злокачественные новообразования – одна из основных причин смертности во всем мире. В Российской Федерации при современных возможностях медицины от злокачественных новообразований ежегодно умирает более 285 000 человек, то есть злокачественные новообразования составляют почти 14% от всех смертей. При этом отмечается тенденция роста злокачественных заболеваний и смертности от них [3]. Самый высокий показатель смертности регистрируются для рака легкого. Рак легкого во многих индустриально развитых странах представляет одну из самых актуальных проблем онкологии [2].

Риск рака легкого, связанный с воздействием таких факторов как профессиональных канцерогенов, радона, питания выше у курящих, чем у некурящих. Результаты молекулярно-эпидемиологических исследований указывают на возможную причинную связь между полиморфизмом генов, регулирующих метаболизм канцерогенных веществ, клеточный цикл и другие ключевые процессы канцерогенеза, и риском рака легкого [1].

В настоящее время не вызывает сомнений, что онкогенез заключается в патологических изменениях на молекулярном и клеточном уровне. Причинами предрасположенности к злокачественным новообразованиям и опухолевой прогрессии являются не только соматические мутации, но и аллельный полиморфизм.

Цель исследования: изучить полиморфизм генов регуляции клеточного цикла как факторы генетической предрасположенности к раку легкого.

В настоящей работе мы анализировали полиморфизмы генов регуляции клеточного цикла CDKN1A/p21 и p53 как факторы генетической предрасположенности к раку легкого у больных раком легкого. Нами было обследовано 65 больных раком легкого (средний возраст 54 ± 8 лет) и 100 здоровых доноров (средний возраст 52 ± 6 лет). Диагноз рака легкого был подтвержден морфологически, эндоскопически и рентгенологически.

Исследование данных генов проводили методом ПЦР/ПДРФ-анализа с использованием олигонуклеотидных праймеров: 1026 A/G (rs2395655) f: 5' cat-ttc-ttt-gct-gca-tga-tct-gag-tt-3' ,r: 5' ccc-tac-act-cac-ctg-aac-aga-agg-3'; 369 G/C (rs4135239) f: 5' gat-ttg-tgg-ctc-act-tcg-tgg-gg-3' , r: 5' gct-cct-ggc-tgc-cca-gcg-t-5 (Rodriguez I.,Coto E, Reguero J.R.at al., 2007); для p53 f: 5'-ttg-ccg-tcc-caa-gca-atg-gat-ga-3' , r: 5'-tct-ggg-aag-gga-cag-aag-atg-ac-3' («Лаборатория Медиген», Россия).

Анализ 72-G/C- полиморфизма гена p53 позволил установить незначительное увеличение частоты вариантного G72C-генотипа гена p53 у больных раком легкого по сравнению с таковой у здоровых (38 и 32% соответственно; $P=0,695$).

Нами были проанализированы два полиморфизма гена CDKN1A/p21: 1026 A/G и 369 G/C- в 5/- промоторе гена. При анализе 1026-AG-полиморфизма гена p21 было установлено двукратное снижение частоты AG-генотипа у больных раком легкого по сравнению с таковой у здоровых лиц (38 и 77%, соответственно; $OR=0,72$, CI95% 0,081-3,95). Частота AA-генотипа гена p21 у больных раком легкого и здоровых составила 50 и 19%, соответственно ($OR=5,35$, CI95% 2,45-11,80), для GG-генотипа гена p21 – 10 и 4%, соответственно ($OR=5,39$, CI95% 1,27-24,29). Это дало нам возможность предположить, что AG-генотип выполняет протективную, а AA-генотип – предрасполагающую роль к возникновению рака легкого. Частота A-аллеля у больных раком легкого оказалась выше, чем у здоровых лиц (70 и 57,5%, соответственно). OR рака легкого для носителей A-аллеля составил 1,72 (CI95% 1,05-2,83).

При анализе G369C-полиморфизма гена p21 показано, частота C-аллеля у больных раком легкого значимо превышала таковую у здоровых лиц (20,77 и 11%, соответственно; $OR=2,12$ CI95% 1,10-4,09).

Представленные данные свидетельствуют о принципиальной возможности использования их в качестве дополнительных маркеров при ранней диагностике рака легкого или как метод формирования групп повышенного онкологического риска.

Список литературы:

1. Мукерия А.Ф. Эпидемиология и профилактика Рака легкого. А.Ф. Мукерия, Д.Г. Заридзе // Вестник РОНЦ им Н.Н. Блохина РАМН. – 2010. – Т.21, №3. – С.3-13.
2. Нидюлин, В.А. Об эпидемиологии рака легких / В.А. Нидюлин, Б.В. Эрдниева//Медицинский вестник Башкортостана.–2009.– Т.4, №1. – С.66-71.
3. Чиссов В.И. Научные основы и перспективные развития клинической онкологии / В.И. Чиссов, Л.М. Александрова, А.В. Бутенко // Вестник Росздравнадзора. – 2010. – №4. – С.68-71.

О ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕВОЙ И НОРМАЛЬНОЙ ТКАНЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

Николаенко А.Н. Терсков А.Ю.

ГУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»
ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет «Росздрава»
Самара, Россия

Метод инфракрасной (ИК) спектроскопии является одним из важнейших современных физических методов исследования в органической, биологической химии и медицине. ИК-спектры

пропускания (поглощения) применяются для решения самых разнообразных задач исследования строения и свойств органических соединений, определения их структуры, а так же идентификации веществ. Поглощение света – это ослабление светового потока при прохождении через среду вследствие перехода энергии электромагнитного излучения во внутреннюю энергию вещества. Расчетные и экспериментальные данные показали, что значительное количество основных полос в спектрах разных молекул находится примерно в одних и тех же спектральных диапазонах, например гидроксильная группа O-H поглощает в диапазоне 3000-3300 см⁻¹, а карбонильная связь C=O поглощает в диапазоне около 1600-1700 см⁻¹, пик которой легко можно выделить из общего спектра поглощения соединения и судить об ее сравнительной концентрации в исследуемом веществе или ткани.

В ИК-спектроскопии одной из главных характеристик исследуемого вещества является коэффициент объемного поглощения на интересующей длине волны, входящий в общий закон поглощения электромагнитного излучения Бугера -Ламберта -Бэра и зависящий от химического состава вещества.

Существует предположение, что повышение концентрации карбонильных связей в здоровой ткани человека способствует переходу способа энергообеспечения соматической клетки с цикла Кребса на гликолиз, следствием чего является начало опухолевого роста на фоне ослабляющегося иммунитета. Влияние карбонильных соединений на канцерогенез впервые было показано в отечественной науке Рапопортом И.А. (журнал «Доклады Академии Наук СССР», 1946. Том LIV, №1) в статье «Карбонильные соединения и химический механизм мутаций». Рапопорт И.А. доказал экспериментально, что карбонильные соединения играют важную роль (не меньшую, чем ионизирующие излучения) в механизме мутагенеза и канцерогенеза у мушек дрозофил.

Цель работы – выявить определяющие дифференциально-диагностические отличия и критериальную величину коэффициента объемного поглощения ИК-излучения в области 1600-1700 см⁻¹ (область поглощения карбонильных связей) для нормальной, опухолевой тканей молочной железы, костей и мягких тканей с использованием методов ИК-спектроскопии.

Материалы и методы. Эксперименты были выполнены на базе Самарского государственного медицинского университета и Самарского областного клинического онкологического диспансера. Приготавливались срезы тканей на микротоме толщиной 25 мкм. Затем «в слепую» полученные срезы от одного пациента помещались в одну кювету попарно так, чтобы злокачественная или доброкачественная ткани размещались в одном окне кюветы, а нормальная ткань – в соседнем. Кюветы маркировались цифрами I и II, а отверстия диафрагмы в кювете А и Б. Таким образом, мы имели две ткани, помещенные между одними и теми же окнами кюветы, раздавленные до фиксированной толщины 20 мкм, определяемой толщиной лавсановой фольги – проставки между окнами.

Спустя 1,5-2 часа исследуемая кювета помещалась в ИК-Фурье- спектрометр. Снимался спектр пропускания ткани сначала в верхнем отверстии (А), затем в нижнем (Б). Вычислялся коэффициент пропускания по данным снятых спектров. Коэффициенты сравнивались, после чего делался вывод о характере тканей в отверстиях А и Б. Результаты сопоставлялись с данными гистологических исследований. Было выполнено 163 эксперимента

В процессе экспериментальных исследований ИК-спектров пропускания тонких срезов нормальной и опухолевой тканей молочной железы, костей и мягких тканей в диапазоне 1600-1700 см⁻¹ выявлено, что средние значения коэффициентов объемного поглощения тканей на частотах карбонильной связи составляют:

- для нормальной здоровой ткани молочной железы 865,5 см⁻¹;
- для опухолевой доброкачественной ткани молочной железы 442,75 см⁻¹;
- для опухолевой злокачественной ткани молочной железы 1363,67 см⁻¹;

- для нормальной ткани костей и мягких тканей 796 см⁻¹;
- для злокачественной ткани костей и мягких тканей 1480 см⁻¹;
- для доброкачественной ткани костей и мягких тканей 480 см⁻¹.

Уровень статистической значимости отличий средних значений коэффициентов объемного поглощения для опухолевых тканей от аналогичной величины для нормальной здоровой ткани по Стьюденту меньше 0,001, что практически соответствует достоверному факту, то есть опухолевые ткани ощутимо отличаются от здоровых по рассматриваемому параметру.

Выводы. В процессе изучения коэффициентов объемного поглощения тонких срезов нормальных и опухолевых тканей молочной железы, костей и мягких тканей, мы пришли к заключению, что опухолевые злокачественные ткани молочной железы, костей и мягких тканей содержат в себе повышенную концентрацию карбонильных связей по сравнению с нормальной или доброкачественной тканью. То есть, предположительно, существует пороговая величина абсолютной концентрации карбонильных связей в клетке, когда она переходит на гликолитический путь энергообеспечения и становится злокачественной. Описанный метод имеет преимущества: является относительно новым и стоит на стыке двух наук: онкологии и физической химии. В дальнейшем новый метод возможно позволит расширить арсенал методов лечения злокачественных новообразований. Может быть использован как обоснование для применения лекарственных средств с механизмами действия, стоящих на принципиально новых подходах к канцерогенезу.

РОЛЬ ДНК ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОПРЕДЕЛЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ОПУХОЛИ И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ

Пасевич К.Г., Черенков В.Г.

Институт медицинского образования НовГУ им Ярослава Мудрого, областной клинический онкологический диспансер, Великий Новгород, Россия

Среди используемых в настоящее время факторов прогноза развития рака предстательной железы являются: возраст, распространенность процесса, уровень ПСА и степень дифференцировки опухоли по шкале Глисона. Однако эти показатели часто не дают ответа предсказать развитие болезни с необходимой достоверностью. Классифицируя факторы прогноза, ряд иностранных авторов отнесли плоидность ко 2-й категории, указывая при этом, что пациенты с диплоидным набором хромосом в опухоли имеют рецидивный период и время жизни дольше, чем при недиплоидных типах опухоли, однако значимость их требуется еще доказать. В отечественной литературе работ такого плана нами не обнаружено.

Цель исследования: оценить роль и значение ДНК проточной цитометрии для установления характера патологии простаты, определяющих биологическое поведение опухоли и соответствующую лечебно-диспансерную тактику.

Материал и методы. РПЖ в Новгородской области имеет стойкую тенденцию к увеличению заболеваемости и впервые в 2009 году вышел на 2-е место в структуре всех злокачественных новообразований среди мужского населения. . Заболеваемость РПЖ на 100 000 мужчин за 10 лет увеличилась в 2,2 раза. Показатель смертности от РПЖ мужчин за этот же период возрос в 1,6 раза). Определенное отставание прироста смертности от заболеваемости связано с увеличением числа больных, выявляемых в более ранних стадиях рака. Уровень морфологической верификации, без которой диагноз РПЖ всегда сомнительный составил 98,7%, против 89% в среднем по РФ, 2009 г.

На базе областного онкологического диспансера изучено 102 трансректальных биопсионных материала предстательной железы у больных III-IV стадий одновременно в патогистологической и ДНК – цитометрической лабораториях. Биопсию ПЖ выполняли аппаратом для автоматической трепанбиопсии фирмы BARD с триггерным механизмом с обычной подготовкой. Взятие материала проводили под контролем УЗИ или пальца. Для УЗИ предстательной железы использовался ректальный датчик с частотой 7,5 – 10,0 МГц. В патогистологическую лабораторию материал направляли в 10% растворе формалина, а для ДНК-цитометрии в нативном виде в течение 30-60 мин. Основной контингент больных РПЖ III-IV стадий это мужчины в возрасте от 50 до 80 лет. Средний возраст составил 62 года. Уровень ПСА до выполнения биопсии был в пределах от 1,2 нг/мл до 495 нг/мл. Вначале проводили патогистологическое исследование для установления РПЖ, затем исследования на лазерном проточном цитофлуориметре Becton Dickinson FACSCALIBUR. Полученные результаты были анализированы при помощи программы ModFit LT v.3.1, подсчитывающей размер клеточных циклов и процент клеток в разные фазы цикла. Типы ДНК-гистограмм пересматривались в соответствии с моделями, предложенными С.В. Bagwel с соавт. (2001).

На каждого больного заведен специально разработанный паспорт с указанием: ФИО пациента, возраста, уровня PSA на момент взятия на учёт, стадии заболевания, степени дифференцировки опухоли (G), сумма баллов по шкале Глисон, показатели ДНК цитометрии опухоли: плоидность, индекс ДНК и % клеток, находящихся в SPF.

Установлено, что у 77,7±4,3% (35) больного с диплоидным показателем ДНК имели высокую и умеренную степень дифференцировки опухоли G1 и G2. В анеуплоидной группе больных (49,1±2,4%) опухоли имели низкую степень дифференцировки и 38,6% среднюю. Как известно, опухоли с низкой степенью дифференцировки опухолевых клеток предсказывают «агрессивное» течение заболевания и раннее гормонорезистентное состояние в лечении. В подавляющем большинстве эти данные совпали с установлением в этой группе анеуплоидного клона опухолевых клеток, характеризующие агрессивное течение злокачественной опухоли. Вместе с тем, в группе больных РПЖ с низкой степенью дифференцировки опухолевых клеток имелась категория больных диплоидным клоном (10 – 22,2±1,9%), как и, наоборот, в группе больных с анеуплоидным клоном имелась подгруппа пациентов (7 – 12,2±1,2%) с высокой степенью дифференцировки клеток РПЖ. Можно предполагать, что последние могут формировать гетерогенные или промежуточные варианты как клинического, так и субклинического течения РПЖ.

Исследования SPF у больных РПЖ показало, что большинство больных РПЖ с диплоидным клоном (55,6%) имели показатель SPF<1%. Установлено, что показатели 3-х летней выживаемости этой группы прожили контрольный срок, тогда как с анеуплоидным клоном и уровнем SPF(<1%) этот показатель составил лишь 19,3±2,3% больных.

Выводы.

1. Показатели ДНК цитометрии являются важными прогностическими факторами, позволяющим в сочетании с другими критериями осуществлять выбор лебно-диагностической тактики. Больные с диплоидной формой РПЖ и низкой пролиферативной активностью, несмотря на распространенность процесса в течение 3-х летнего периода прожили контрольный срок.

2. У больных с анеуплоидным клоном и высокой пролиферативной активности констатируется снижение 3-летней выживаемости до 19,3±2,3% больных (величина индекса соотношения скорректированной выживаемости у этой категории больных составила – 1,42; P=0,05).

3. Можно предположить, что при ранних формах РПЖ индексы – диплоидный рак и низкая пролиферативная активность могут служить новыми дополнительными критериями для отнесения их в группу диспансерного наблюдения отсроченного лечения и, наоборот, анеуплоидные формы РПЖ с высокой пролиферативной активностью позволят сразу начать лечение с системной химиотерапии.

ИЗУЧЕНИЕ ФОТОФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГЛИКОЗИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ХЛОРОФИЛЛА А В СИСТЕМЕ IN VITRO

Плотникова Е.А., Плютинская А.Д.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Москва, Россия

В последние годы интенсивно разрабатывается метод лечения злокачественных новообразований – фотодинамическая терапия (ФДТ) рака. Метод основан на накоплении в опухолевой ткани введенного в организм фотосенсибилизатора (ФС), действие которого активируется локальным световым облучением и сопровождается генерированием активных форм кислорода, вызывающих гибель опухолевых клеток. Флуоресцентными, радиоизотопными и электронно-микроскопическими методами исследований показано, что в зависимости от свойств фотосенсибилизаторов преимущественное накопление наблюдают либо в самих опухолевых клетках, либо в сосудах и клетках стромы опухоли. Известно, что на поверхности опухолевых клеток присутствуют лектиновые рецепторы, специфичные к β-галактозидам. В связи с этим, в качестве фотосенсибилизаторов было исследовано 9 конъюгатов в ряду хлорофилла а и бактериохлорофилла а с β – галактозидными заместителями в различных положениях макроцикла, синтезированные в МГАТХТ им. М.В. Ломоносова.

Целью данного исследования явилось изучение фотофизических свойств и противоопухолевой активности галактозильных красителей. Изучали стабильность гликоконъюгатов под действием света (фотоблининг) и без воздействия в бесклеточной среде. Оценку фотоиндуцированной активности и темновой токсичности проводили на опухолевых клетках человека эпителиального происхождения (HeP2, A549, HT29). В экспериментах варьировали концентрацию ФС, время инкубации до облучения. Изучение проводили как в присутствии красителя в среде во время облучения, так и с удалением его непосредственно перед облучением. Биологически значимым эффектом считали ингибирование роста клеток в культуре более чем на 50% (величина ИК50).

Фотофизические исследования показали, что гликоконъюгаты на основе хлорофилла а стабильны в течение 24 часов инкубации без воздействия светом, а красители на основе бактериохлорофилла характеризовались стабильностью в течение 4 часов. При изучении фотоблинга производных хлорофилла фотостабильными оказались только два гликоконъюгата с галактозой в 3-ем положении макроцикла (1 – гликоконъюгат на основе хлорофилла а с остатком галактозы в пиррольном цикле А) и с галактозой в циклоимидном цикле хлорофилла (2 – конъюгат на основе пурпуринимида с галактозой в экзоцикле Е).

Сравнительное исследование, выполненное на различных культурах клеток опухолей человека, показало, что среди конъюгатов с углеводными фрагментами в разных положениях макроцикла наиболее высокая фотоиндуцированная активность выявлена у гликоконъюгатов с углеводами в третьем положении. Остальные красители имели активность ниже, чем у их аналогов, не содержащих сахарных остатков. У гликоконъюгата с галактозой в третьем положении величина ИК50 составляла 27±2 нМ, 75±5 нМ и 38±3 нМ для клеток HeP2, A549 и HT29, соответственно. Краситель проявлял максимальную фоточувствительность при 4-х часовой инкубации. Удаление ФС из среды инкубации перед облучением при том же временном интервале (4 часа) не приводило к изменению фотоактивности.

В ряду бактериохлорофинов гликоконъюгат с дисахаридным остатком в третьем положении макроцикла имел ИК50 = 0,1±0,03 мкМ для клеток HeP2. Удаление красителя из среды вызывало снижение фототоксичности в 9 раз после 4 часов инкубации (величина ИК50 0,9±0,05 мкМ и 0,1±0,03 мкМ, со-

ответственно), что косвенно говорит о неэффективном накоплении конъюгата в клетках. Также отмечено, что увеличение количества углеводных фрагментов значительно снижает фотостабильность красителей.

Таким образом, сравнение как фотофизических, так и биологических свойств представленных красителей показало, что положение углеводных заместителей в макроцикле, их количество, а также тип сахара значительным образом влияют на активность ФС и на их накопление в клетках.

ЭКСПРЕССИЯ ОНКОБЕЛКОВ P53, BCL-2 И ЭФР В ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Сидоренко Е.Г., Абакумова Т.В., Генинг С.О.

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

Рак шейки матки (РШМ) занимает 1-е место среди всех злокачественных новообразований женских половых органов (Weiderpass E., 2000). Стандартизованный показатель смертности от РШМ на 100 тыс. россиянок составляет 5,2 (Ременник Л.В., 1997). Одним из современных путей прогнозирования клинического течения заболевания и выработки лечебной тактики является изучение иммуногистохимических (ИГХ) маркеров, отражающих активацию онкогенов и генов-супрессоров, апоптотическую и пролиферативную активность (Пожариский К.М., 2000).

Целью исследования была оценка уровня экспрессии маркеров p53, Bcl-2 и ЭФР в опухолевой ткани при прогрессировании РШМ.

Материалом для исследования послужили гистологические препараты операционно-биопсийного материала первичной опухоли 45 больных РШМ, полученные до начала исследования. По стадиям заболевания больные распределились следующим образом: начальный процесс (T Ia1-Ia2) – 15 человек; местнораспространенный процесс (T Ib IIa) – 15 человек; распространенный процесс (T Ib-IV) – 15 человек.

Образцы опухолевой ткани фиксировали в нейтральном забуференном формалине с обычной стандартной проводкой и заливкой в парафин. Гистологические препараты окрашивали обычными способами и проводили ИГХ исследования. В ИГХ оценке экспрессии mt p53 использовали мышиные моноклональные антитела (МКА) p53, клон DO-7, Ig G2b (M7001 DakoCytomation). Bcl-2 обнаруживался с помощью МКА к bcl-2, клон bcl-2/100/D5, IgGi (NCL-bcl-2 Novocastra). Для выявления ЭФР использовали поликлональные антитела (фирма «Dako»). Полученные в ходе исследования результаты подвергнуты обработке с использованием непараметрических статистических методов (Stata 6.0).

Ген-супрессор p53 кодирует ядерный белок, модулирующий экспрессию генов, ответственный за репарацию ДНК, деление клеток и апоптоз (Копнин Б.П., 2000, Абрамов И.В., 2003). Почти в половине случаев злокачественных опухолей обнаруживаются мутации в хромосоме – 17 в области локализации гена-супрессора p53 (Soussi T., 2000). На сегодня в литературе нет единого мнения относительно динамики экспрессии p53 при прогрессировании РШМ. Согласно данным ряда авторов, он может, как повышаться, так и снижаться при РШМ (Самойлова Э.В., 1997, Петров С.В., 1994). В результате проведенных исследований, установлено увеличение количества атипичных эпителиальных клеток опухоли экспрессирующих p53 в динамике опухолевой прогрессии. Так в группе пациенток с начальным процессом положительная реакция с антителами к p53 была выявлена в 46,06% случаях. У пациенток с местнораспространенным процессом положительная реакция была выявлена в 53,33% случаях и в группе с распространенным процессом – 88,88% случаях. Наряду с p53 наиболее последовательно в канцерогенезе солидных опухолей изучается роль гена bcl-2.

Известно, что продукт этого гена, белок Bcl-2, ингибирует p53-зависимый и независимый апоптотические метаболические пути. В свою очередь, белок p53 снижает активность bcl-2, что, возможно, запускает апоптоз в клетках с поврежденной ДНК. Показано, что bcl-2 подавляет Fas-зависимый апоптоз (Акимов А.А., 2003). Изучен механизм, благодаря которому bcl-2 реализует свою функцию при апоптозе (Korsmeyer S.J., 1999; Herrmann J.L., 1996). Данные относительно уровня экспрессии белка bcl-2 и возможностей использования его в качестве прогностического фактора у больных с солидными опухолями достаточно противоречивы (Абраменко И.В., 2003).

В результате проведенного нами исследования по оценке экспрессии bcl-2 атипичными эпителиальными клетками было установлено резкое и значимое усиление экспрессии при местнораспространенном процессе по сравнению с начальным процессом (66,67% против 33,33%) и последующее снижение экспрессии при распространенном процессе до 33,33%.

Эпидермальный фактор роста (ЭФР) – низкомолекулярный полипептид, который связывается с рецепторами ЭФР, как в нормальной, так и патологической клетке. На сегодня идентифицированы по меньшей мере 3 сигнальных системы, которые активируются РФР, стимулируя опухолевую прогрессию. Нарушения функциональной активности ЭФР и его рецептора обуславливают более 70% всех злокачественных опухолей. Активация рецепторов ЭФР во всех тканях, вызывая изменения в физиологии клетки: повышается проводимость Na⁺-каналов, увеличивается приток Ca²⁺, экспрессия ряда онкогенов, синтез ДНК, что приводит к изменению дифференцировки, апоптоза, пролиферации, а также ангиогенеза. Наличия рецепторов к ЭФР, как правило, неблагоприятно коррелирует с клинико-морфологическими факторами, и является признаком плохого прогноза заболевания (Leung B.S., 1991). Анализ ИГХ исследований показал, что положительная реакция с антителами к ЭФР была выявлена в группе пациентов на начальной стадии процесса в эпителиальных клетках только у одной больной (6,6%). Не была выявлена положительная реакция с антителами к ЭФР в эпителиальных клетках у пациенток с распространенным процессом. Согласно данным литературы экспрессия ЭФР наблюдается примерно в 40% злокачественных опухолей ЖКТ, легкого, яичников, матки (Шаназаров Н.А., 2009). При этом можно считать достоверным, что гиперэкспрессия ЭФР играет важную роль в канцерогенезе, является маркером, характеризующий биологическое поведение опухоли и позволяющие индивидуализировать подходы при назначении терапии.

Таким образом, определение уровня экспрессии таких биомолекулярных маркеров как p53, Bcl-2 и ЭФР имеет несомненное практическое значение для оценки биологического портрета опухоли при РШМ в динамике опухолевой прогрессии. В то же время сверхэкспрессия ЭФР у больных РШМ встречается редко, что, возможно, свидетельствует о его незначительной роли в патогенезе РШМ.

Работа поддержана грантом ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России».

МУЦИН MUC1 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ГУМОРАЛЬНЫЙ ОТВЕТ НА MUC1 У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО

Скрипник В.В., Кармакова Т.А., Рудаков Р.В., Амиралиев А.М.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Москва, Россия

Повышенная экспрессия опухоль-ассоциированного антигена, муцина MUC1 наблюдается в большинстве эпителиальных

злокачественных новообразований человека. Однако значительное увеличение уровня MUC1 в кровотоке у больных раком детектируется, как правило, только на стадии прогрессирования заболевания. Предполагают, что одной из причин низкой информативности MUC1 как серологического маркера при местнораспространенном опухолевом процессе является феномен образования аутологических антител (анти-MUC1 ААТ). При этом активация гуморального иммунного ответа на MUC1 у онкологических больных коррелирует с более длительным безрецидивным периодом и положительным эффектом противоопухолевого лечения. При раке легкого систематизированные серологические исследования MUC1 и анти-MUC1 ААТ единичны и разнородны по критериям формирования клинических групп. Несмотря на потенциальную взаимосвязь уровня детекции MUC1 и анти-MUC1 ААТ в кровотоке, нет работ, в которых у больных раком легкого исследованы оба эти показателя.

ЦЕЛЬ исследования — оценка потенциальной клинической значимости определения MUC1 и анти-MUC1 ААТ как серологических маркеров при раке легкого.

ЗАДАЧИ: охарактеризовать содержание MUC1 и анти-MUC1 ААТ в сыворотке крови больных раком легкого до и после хирургического лечения; сопоставить содержание MUC1 и анти-MUC1 ААТ в сыворотке крови больных с клинико-морфологическими особенностями заболевания и отдаленными результатами хирургического лечения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ. Обследовано 213 первичных больных раком легкого. У 70 пациентов диагностирована I стадия заболевания, у 33 — II стадия, у 47 — IIIA стадия, у 13 — IIIB стадия, у 50 — IV стадия. У 98 пациентов верифицирован аденогенный рак (АР), включая бронхиоло-альвеолярный и аденоплоскоклеточный рак, у 105 — плоскоклеточный рак (ПКР), у 7 — анапластический рак, у 3 — крупноклеточный рак. У 59 больных исследование было выполнено на 7-10 сутки после радикального хирургического лечения, у 6 — после паллиативной пневмонэктомии или лобэктомии. Содержание MUC1 и анти-MUC1 ААТ (IgG) в сыворотке крови определяли методами иммуноферментного анализа. По данным ранее проведенных исследований у условно здоровых доноров содержание MUC1 в сыворотке крови варьирует от 17 до 38 Ед/мл (25 ± 7 Ед/мл), содержание анти-MUC1 ААТ — от 0,4 до 2,5 усл.ед. ($1,3 \pm 0,6$ усл.ед.).

РЕЗУЛЬТАТЫ. У первичных больных раком легкого повышенный уровень MUC1 в сыворотке крови (>40 Ед/мл) наблюдался в 108 (51%) случаях; повышенный уровень анти-MUC1 ААТ ($>2,5$ усл.ед.) — в 90 (42%) случаях. Отличия от группы доноров для обоих показателей статистически достоверны ($p < 0,0001$, χ^2 — тест).

Частота случаев с повышенным сывороточным уровнем MUC1 у первичных больных возрастала с увеличением распространенности опухолевого процесса: при I стадии заболевания сывороточный уровень MUC1 >40 Ед/мл выявлен в 23 случаях (33%), при II — в 14 (42%), при III — в 41 (68%), при IV — в 31 (62%). Различия между I-II и III-IV стадиями статистически достоверны ($p = 0,004$, χ^2 — тест). MUC1 рассматривают как маркер, ассоциированный с аденокарциномами, однако частота случаев с повышенным уровнем антигена в сыворотке крови у больных АР и ПКР была сравнима (56 и 44%, соответственно).

Содержание анти-MUC1 ААТ в сыворотке крови больных обратным образом зависело от стадии заболевания: при I стадии повышенный уровень анти-MUC1 ААТ выявлен в 36 (51%) случаях, при II — в 20 (60%), при IIIA — в 23 (49%), при IIIB — в 2 (15%), при IV — в 9 (18%). Различия между I-II-III и IIIB-IV стадиями статистически достоверны ($p < 0,0001$). Содержание анти-MUC1 ААТ в сыворотке крови пациентов не зависело от гистологического типа опухоли.

После радикального хирургического лечения у 29 из 34 (88%) пациентов, у которых до операции уровень MUC1 превышал 40 Ед/мл, наблюдали достоверное снижение показателя (более чем на 10 Ед/мл), причем в 13 из 29 (45%) случаев содержание MUC1 снизилось до нормальных значений. У 18 из 25 (72%) больных, у которых до операции уровень MUC1 соответствовал норме, после операции показатель не изменялся.

Характер изменения уровня анти-MUC1 ААТ после радикального хирургического лечения был неоднозначным. У 20 (34%) больных уровень анти-MUC1 ААТ в сыворотке крови не изменялся, у 12 (20%) больных — достоверно снижался, у 27 (46%) больных наблюдали достоверное увеличение показателя. Прямой корреляции между характером изменения уровня MUC1 и анти-MUC1 ААТ не выявлено.

После хирургического вмешательства, выполненного в паллиативных целях, не наблюдали снижения исходно повышенного уровня MUC1, также как и увеличения исходно низкого содержания анти-MUC1 ААТ в сыворотке крови.

У 32 больных, которым была выполнена радикальная хирургическая операция, на время анализа результатов были доступны данные клинического наблюдения после лечения: у 17 больных не было выявлено признаков прогрессирования заболевания (группа 1, медиана длительности наблюдения 12 мес.), у 15 больных — диагностированы отдаленные метастазы (группа 2, медиана длительности наблюдения до прогрессирования заболевания 8 мес.). По стадии заболевания до операции и гистологическому типу опухоли группы 1 и 2 были сравнимы, группа 1 отличалась от группы 2 достоверным увеличением уровня анти-MUC1 ААТ в сыворотке крови после операции ($p < 0,022$, критерий Уилкоксона).

Таким образом, определение динамики уровня свободных анти-MUC1 ААТ в сыворотке крови у больных раком легкого может быть дополнительным критерием оценки риска наличия скрытых отдаленных метастазов и прогрессирования заболевания после радикального хирургического лечения.

ВЛИЯНИЕ ФЛАВОНОИДА КУРКУМИНА НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ В КЛЕТКАХ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Смирнов А.В.¹, Панищева Л.А.², Генс Г.П.^{1,3},
Какпакова Е.С.², Ставровская А.А.²

1 — факультет фундаментальной медицины, МГУ им. М.В. Ломоносова,

2 — лаборатория генетики опухолевых клеток,
НИИ канцерогенеза РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН,

3 — отделение химиотерапии, Онкологический центр ОАО «РЖД»,
ЦКБ им. Н.А. Семашко, Москва, Россия

Введение. Рак поджелудочной железы — одно из самых агрессивных онкологических заболеваний: смертность от этой болезни в России превышает заболеваемость. Лечение рака поджелудочной железы представляет на сегодняшний момент серьезную проблему для клинической онкологии. Большое количество пациентов, у которых диагноз поставлен на поздних стадиях, когда радикальное хирургическое лечение уже невозможно, неэффективность химиотерапии, низкий уровень выживаемости, увеличение заболеваемости — все это заставляет искать новые средства лечения рака поджелудочной железы. Перспективно изучение малотоксичных агентов, способных увеличивать чувствительность опухоли к стандартной химиотерапии. Так, куркумин, вещество содержащееся в корнях растения *Curcuma longa*, показал эффективность и при этом низкую общую токсичность при раке поджелудочной железы в опытах *in vivo* и пилотных клинических исследованиях. Установлено, что куркумин способен повышать эффективность стандартной химиотерапии, однако механизм этого явления до конца не понятен. Куркумин является мультитаргетным веществом из группы флавоноидов. Многие исследователи отмечают, что подавление активности NF- κ B является ведущим механизмом действия куркумина. Целью нашей работы было определение цитотоксических свойств куркумина и его воздействия на клетки рака поджелудочной железы, а также изучение влияния куркумина на гены множественной лекарственной устойчивости, ответственные за развитие ле-

карственной резистентности клеток опухоли: гены суперсемейства ABC транспортёров (MDR1, MRP1, MRP2, MRP3, MRP5, ABCG2), транскрипционного фактора YB-1 и белка LRP.

Материалы и методы. Мы использовали две линии клеток рака поджелудочной железы — MiaPaca-2 и PANC-1. Цитотоксические свойства куркумина оценивали при помощи метода МТТ-теста. Уровни мРНК генов множественной лекарственной устойчивости оценивали с помощью полуколичественной методики ОТ-ПЦР.

Результаты. Концентрации куркумина, при которых подавлялся рост культуры клеточных линии на 20% (IC20) и 50% (IC50) были равны для линии PANC-1 — $3,2 \times 10^{-5}$ М и $5,0 \times 10^{-5}$ М, а для линии MiaPaca-2 — $2,2 \times 10^{-5}$ М и $4,1 \times 10^{-5}$ М, соответственно. В клетках обеих линий выявлена экспрессия генов MRP1, MRP5, ABCG2, YB-1, а экспрессия генов MDR1, MRP2, MRP3, LRP выявлена не была. Куркумин не влиял на экспрессию генов MDR1, MRP1, MRP2, MRP3, YB-1, LRP в клетках обеих линий. Куркумин увеличивал экспрессию гена ABCG2 в клетках обеих линий. В клетках линии MiaPaca2 мы наблюдали снижение экспрессии гена множественной лекарственной устойчивости MRP5 под воздействием куркумина через 72 часа инкубации.

Заключение. Куркумин — цитотоксичный агент для клеток рака поджелудочной железы. Куркумин не вызывает множественной лекарственной устойчивости клеток рака поджелудочной железы, поскольку он не повышает уровень экспрессии генов MDR1, MRP1, MRP2, MRP3, YB-1, LRP. Увеличение экспрессии гена ABCG2 можно объяснить тем, что куркумин подавляет активность транскрипционного фактора NF- κ B, который супрессирует этот ген. Куркумин подавляет экспрессию гена ABC-транспортера MRP-5, который обеспечивает извлечение нуклеозидных аналогов из опухолевых клеток, что может способствовать повышению эффективности химиотерапии рака поджелудочной железы стандартными препаратами гемцитабином и 5-фторурацилом.

АНОМАЛЬНОЕ МЕТИЛИРОВАНИЕ P21^{WAF1} И CD44 ПРИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА

Станоевич И.В.¹, Землякова В.В.¹, Фен И.1,
Аброкова Б.С.¹, Станоевич У.С.²

1 — ГОУ ВПО Первый Московский Государственный
Медицинский Университет им. И.М.Сеченова;
2 — ФГБУ РНЦРР Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность. Молекулярные механизмы, способствующие нарушению тканевого и клеточного гомеостаза с возникновением гиперпластических изменений при длительно текущей местной воспалительной реакции в эндометрии, изучены недостаточно. Инактивация генов, ответственных за апоптоз, репарацию ДНК, адгезию и контактное торможение клеток, вследствие метилирования CpG-островков промоторных и регуляторных областей этих генов является важнейшим событием модификации генома в процессе гипер- и неопластической трансформации ткани.

Целью исследования являлось определение участия аномального метилирования генов-супрессоров опухолевого роста RASSF1A, CDH1, P21^{WAF1} и CD44 в развитии гиперплазии эндометрия (ГЭ) на фоне хронического эндометрита (ХЭ).

Материал и методы. В исследование включены 52 женщины с морфологически верифицированной ГЭ: простой ГЭ без атипии (41 больная), комплексной ГЭ без атипии (9 больных), комплексной ГЭ с атипией (2 больные). Средний возраст пациентов составил $37,9 \pm 3,8$ лет. В зависимости от наличия гистологических признаков ХЭ пациенты разделены на две группы: I группу составили 27 женщин с ГЭ без признаков ХЭ; II группу — 25 женщин с сочетанием ГЭ и ХЭ.

Геномную ДНК выделяли из образцов эндометрия методом фенол-хлороформной экстракции. Для определения метили-

рования CpG-островков промоторных областей исследуемых генов применяли метод метил-чувствительной ПЦР (МЧ-ПЦР). Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Statistica 6.0.

Результаты. Частота метилирования RASSF1A, CDH1, P21^{WAF1} и CD44 и индекс метилирования в образцах гиперплазированного эндометрия в I группе составили 2(7,4%); 0; 1 (3,7%); 4 (14,8%) и 0,07 соответственно; во II группе — 2 (8,0%); 0; 7 (28,0%); 17 (68,0%) и 0,26 соответственно.

Статистически достоверных различий в частоте метилирования гена RASSF1A в двух группах не отмечено. В каждой группе гиперметилирование гена RASSF1A встречалось как при ГЭ с атипией, так и при ГЭ без атипии (по одному случаю соответственно).

Ген CDH1, кодирующий E-кадгерин, характеризовался отсутствием метилирования во всех клинических наблюдениях.

Статистически значимое различие ($p < 0,05$) получено для P21^{WAF1}, CD44 и индекса метилирования. Обращает на себя внимание повышение частоты гиперметилирования гена P21^{WAF1} при ГЭ на фоне ХЭ. Кроме того, ГЭ отличалась повышенной частотой метилирования CD44. Индекс метилирования во II группе оказался выше, чем в I группе.

Выводы. Мы не обнаружили достоверных различий в частоте метилирования гена RASSF1A в I и II группах, что свидетельствует об отсутствии влияния ХЭ на эпигенетическую инактивацию гена. При этом частота метилирования гена RASSF1A при ГЭ в обеих группах оказалась повышенной.

Выявленное нами повышение частоты метилирования гена-супрессора P21 при ГЭ на фоне ХЭ позволяет предположить возможный механизм стимуляции пролиферативного сигнала, точнее отсутствие его подавления, в эндометрии на фоне хронического воспаления.

Повышение частоты метилирования гена CD44 в обеих группах ГЭ, особенно на фоне ХЭ свидетельствует о роли данного гена в развитии ГЭ и о кофакторной роли хронического воспаления слизистой оболочки матки в данном процессе. При гиперпластических процессах и опухолях внутренних гениталий у женщин метилирование P21 и CD44 также ранее выявлено не было.

Отсутствие метилирования CDH1 в нашем исследовании, в том числе в двух случаях атипической ГЭ, согласуется с данными литературы о связи между снижением экспрессии E-кадгерина и развитием инвазивных форм аденокарциномы эндометрия.

Таким образом, на основании полученных данных можно судить об избирательном потенцировании некоторых механизмов развития ГЭ в условиях ХЭ, а именно, отсутствии ингибирования пролиферации клеток эндометрия по P21-зависимому механизму и нарушении связи клеток эндометрия с межклеточным матриксом посредством метилирования гена CD44.

ЛИЗАТ ТРОМБОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА КАК ИСТОЧНИК ФАКТОРОВ РОСТА ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ КЛЕТОК

Шанский Я.Д., Кирсанова В.А., Солохина М.П.,
Ахмедова С.А., Свиридова И.К., Сергеева Н.С.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Москва, Россия

Актуальность. В связи с активной разработкой и внедрением клеточных технологий в медицинскую практику (челюстно-лицевая хирургия, травматология, ортопедия, кардиология и т.д.) актуальной задачей является изучение безопасных и эффективных методов культивирования клеток для получения клеточного продукта. В данном направлении перспективным может быть использование в составе полной ростовой среды препаратов крови человека, в частности, лизата тромбоцитов

(ЛТ), т.к. известно, что в составе альфа-гранул тромбоцитов содержится значительное количество разнообразных факторов роста: тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста (TGF β), васкулоэндотелиальный фактор роста VEGF, эпидермальный фактор роста EGF, инсулиноподобный фактор роста IGF и других [Killian O., 2004; Bernardo M., 2007; Lange C., 2007; Schallmoser K., 2007; Кириллова И.А., 2008; Young S., 2009].

Цели. Определить содержание факторов роста (PDGF-AA, PDGF-BB и PDGF-AB, TGF β , VEGF, IGF-1, FGF) в лизате тромбоцитов доноров.

Материалы и методы. Образцы тромбоцитарной массы 18 доноров-мужчин (средний возраст 29 $\pm$ 8 лет) объемом 3 мл получали из отделения переливания крови ФГБУ «МНИОИ им П.А. Герцена» Минздрава России. Для получения ЛТ применяли собственную модификацию метода температурного лизиса тромбоцитов: замораживание (-80°C) и быстрое оттаивание (+37°C). Образцы ЛТ разливали по аликвотам объемом 100 мкл и хранили при t – 80°C.

Содержание факторов роста в образцах ЛТ определяли методом твердофазового иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием коммерческих наборов: PDGF (AA-, BB- и AB-формы) (R&D Systems Inc., Великобритания), TGF β (Biosource Europe S.A. Invitrogen, США), VEGF (Biosource Europe S.A. Invitrogen, США), IGF-1 (Diagnostic Laboratory Systems, США), FGF (Biosource Europe S.A. Invitrogen, США). Результаты определения подвергались статистической обработке с использованием программ BioStatistica и Excel.

Результаты. Показано, что в образцах ЛТ индивидуальных доноров присутствует ансамбль факторов роста, среди которых определяются: PDGF AA (средняя концентрация 2459,0 $\pm$ 715,6 пг/мл), PDGF AB (20172,6 $\pm$ 5665,2 пг/мл); PDGF BB (5521,5 $\pm$ 1676,6 пг/мл); VEGF (138,55 $\pm$ 62,3 пг/мл); IGF-1 (12224,0 $\pm$ 2845,6 нг/мл); TGF β (26426,7 $\pm$ 10770,4 пг/мл) и не определяется FGF. Обнаружены значительные колебания между концентрациями факторов роста отдельных доноров. Так, для PDGF AA концентрации варьировали в пределах 823,2 – 4668,0 пг/мл; для PDGF AB 5085,5 – 49611,4 пг/мл; для PDGF BB 1273,0 – 15963,0 пг/мл; для VEGF 14,9 – 688,6 пг/мл; для IGF-1 6805,0 – 22600,0; для TGF β 6909,4 – 55156,3 пг/мл. Полученные нами данные согласуются с результатами исследований ряда авторов [Lange C., 2007; Schallmoser K., 2007; Young S., 2009] и являются основанием для пулирования отдельных образцов ЛТ с целью стандартизации и нормирования содержания факторов роста в полной ростовой среде.

АНАЛИЗ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ГЕНЕ EGFR У ПАЦИЕНТОВ С НМРЛ

**Шикеева А.А., Кекеева Т.В., Завалишина Л.Э.,
Андреева Ю.Ю., Франк Г.А.**

ФГУ Московский научно-исследовательский
онкологический институт им. П.А. Герцена,
Москва, Россия

Доказано, что для многих опухолей эпителиального происхождения (рак легкого, опухоли ЖКТ, молочной железы, поджелудочной железы, мочевого пузыря и др.) характерна гиперэкспрессия рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) или гиперпродукция кодирующей его мРНК. Вследствие этого рецептор EGFR был выбран в качестве мишени для противоопухолевой терапии. Согласно литературным данным EGFR участвует во многих процессах, важных для опухолевой клетки, таких как пролиферация, торможение апоптоза, стимуляция ангиогенеза и усиление способности метастазирования, и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. Показано, что ингибирование рецептора EGFR приводит к угнетению пролиферативной активности и снижению жизнеспособности опухолевых клеток.

В настоящее время существуют несколько видов препаратов, мишенью которых является EGFR: моноклональные антитела, блокирующие экстрацеллюлярную часть рецептора, к ним относятся цетуксимаб и панитумумаб; низкомолекулярные ингибиторы тирозинкиназ, действующие на внутриклеточный (тирозинкиназный) домен рецептора, к ним относят гефитиниб и эрлотиниб. В 2004 г. было показано, что у больных с выраженным положительным эффектом при приеме гефитиниба или эрлотиниба обнаружены мутации гена EGFR в 18-21 экзонах, кодирующих тирозинкиназный домен. Следствием этих мутаций является изменение пространственной структуры центров связывания тирозинкиназной части рецептора. Согласно литературным данным, эффективность применения препаратов EGFR-TKIs у больных с мутациями в гене EGFR достигает 80%, в то время как этот же показатель у больных без мутаций составляет всего 10%. При анализе рандомизированных исследований было показано, что мутации гена EGFR у больных НМРЛ чаще встречаются у женщин, чем у мужчин (25 vs 8%), у некурящих пациентов по сравнению с курящими (35 vs 8%), у азиатов по сравнению с европейцами (30 vs 8%), у больных с аденокарциномой по сравнению с большими плоскоклеточным раком (25 vs 3%). В общей популяции больных НМРЛ частота мутаций гена EGFR не превышает 10%, из которых 90% мутаций наблюдается в 19 или 21 экзоне. В настоящее время считают, что частота мутаций в 18-21 экзонах следующая: 18 экзон – 4%, 19 экзон – 45-50%, 20 экзон – 6%, 21 экзон – 40-45%. Выделяют мутации ассоциированные с чувствительностью к препаратам EGFR-TKIs, такие как делеции в 19 экзоне и мутация L858R в 21 экзоне. Инсерция в 20 экзоне и замена аминокислоты треонина на метионин в кодоне 790 (T790M) — вызывает резистентность к препаратам EGFR-TKIs. Возможны случаи, когда в опухоли присутствуют две мутации гена EGFR. Мутация T790M была найдена в приблизительно в 50% тех случаев, в которых, несмотря на наличие чувствительной к препарату мутации, развилась резистентность к препаратам EGFR-TKIs.

Целью исследования было охарактеризовать частоту мутаций гена EGFR у пациентов с НМРЛ на российской выборке.

Материалы и методы. ДНК была получена из операционного материала от 100 пациентов с НМРЛ. Гистологическую идентификацию тканей проводили в патологоанатомическом отделении Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена. Среди 100 пациентов с НМРЛ: 46 пациентов с диагнозом плоскоклеточный рак легкого, 52 пациентов с диагнозом аденокарцинома легкого, 2 пациента с диагнозом аденоплоскоклеточный рак. Средний возраст больных составил 57 лет.

Анализ мутаций 19, 20, 21 экзонов гена EGFR выполняли методом прямого секвенирования. Полученные данные анализировали с помощью программы Chromas. Проводили сравнительный статистический анализ выявленных генетических изменений и таких клинических параметров, как пол, гистологический тип, степень дифференцировки опухоли.

Результаты. Проведено молекулярно-генетическое исследование мутаций гена EGFR в 3 экзонах (19-21). Мутации выявлены в аденокарциномах легкого, частота генетических изменений составила 40% (20/50). У остальных 48 пациентов с плоскоклеточным и аденоплоскоклеточным раком легкого мутаций не обнаружено. В аденокарциномах легкого в 19 экзоне обнаружены делеции и дупликации: p.A750_K754del, p.E746_A750del, i740_K745dup, p.K745_E749del A750K, p.L747_E749del A750P, p.L747_S752del A746V, p.L747_S752del, p.L747_A750. Наиболее частой оказалась мутация p.E746_A750del, которая составила 38% (5/13) от числа мутаций в экзоне. Частота мутаций в 19 экзоне составила 65% от общего числа мутаций (13/20). В 20 экзоне обнаружена мутация T790M, что составило 5% (1/20) от общего числа мутаций. В 21 экзоне обнаружена мутация L858R, частота изменений в экзоне составила 30% (6/20). Из 100 исследованных нами пациентов, в одном случае было выявлено наличие 2х мутаций в гене EGFR: активирующая мутация L858R и T790M, ассоциированная с резистентностью к препаратам EGFR-TKIs.

стентностью к препаратам EGFR-TKIs. Статистически значимых корреляций между степенью дифференцировки опухолей и наличием мутаций гена EGFR не обнаружено. К сожалению, нам не удалось подтвердить данные других исследований о том, что мутации в гене EGFR при HNPJL характерны для женщин в большей степени нежели для мужчин. В нашем исследовании у пациентов с плоскоклеточным раком легкого не выявлено мутаций гена EGFR. Согласно литературным данным, частота мутаций гена EGFR в плоскоклеточном раке легкого невелика, и составляет 3%. Вероятно расхождения в результатах можно объяснить не-

большим размером выборки пациентов в нашем исследовании.

Выводы. Мутации гена EGFR обнаружены в аденокарциномах легкого с частотой 40%. Наиболее частые нарушения происходят в 19 экзоне гена, а наиболее частая мутация в экзоне – делеция p.E746_A750. В 20 экзоне выявлена мутация T790M, ассоциированная с резистентностью к препаратам EGFR-TKIs. В 21 экзоне обнаружена мутация L858R с частотой 30%. У пациентов с плоскоклеточным раком легкого мутаций гена EGFR не выявлено.