

Министерство образования и науки РФ
Правительство Ульяновской области
Общероссийское объединение медицинских работников
Российское медицинское общество
ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»
Общероссийское общественное движение «Медицина за качество жизни»
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена»
ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер»
Ассоциация онкологов России
Российская Ассоциация терапевтических радиационных онкологов
Ассоциация онкологических учреждений Приволжского федерального округа
Профессиональное общество онкологов-химиотерапевтов
РФП «Федеральный медико-биологический центр им. А.И. Бурназяна»
Некоммерческое Партнерство «Равное право на жизнь»
Межрегиональное общественное движение «Движение против рака»
Благотворительный фонд им. проф. О.П. Модникова

МАТЕРИАЛЫ

VII ОБЩЕРОССИЙСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ФОРУМА в Приволжском федеральном округе

совместно с

VIII РОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИЕЙ «МОДНИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ» «Развитие радиотерапевтической службы в России. Высокие технологии консервативного лечения»

Ульяновск, 25–26 октября 2012 года

Ульяновск
2012

УДК 615.84
ББК 53.6
М 34

Редакционная коллегия:

д.м.н., член-корр. РАМН, проф. А.В. Важенин,
к.м.н. Н.В. Деньгина,
к.м.н. С.В. Панченко,
д.м.н. В.В. Родионов (ответственный редактор),
д.м.н., проф. А.В. Черниченко.

М 34 Материалы VII Общероссийского медицинского форума в Приволжском федеральном округе совместно с VIII Российской научно-практической онкологической конференцией «Модниковские чтения» «Развитие радиотерапевтической службы в России. Высокие технологии консервативного лечения» (25–26 октября 2012 г.) / отв. ред. д.м.н. В.В. Родионов. – Ульяновск : УлГУ, 2012. – 181, [2] с.

В сборнике представлены работы отечественных и зарубежных исследователей по фундаментальным и прикладным вопросам онкологии, рассмотрены актуальные вопросы ядерной медицины в диагностике и лечении злокачественных новообразований.

УДК 615.84
ББК 53.6

**Проведение конференции поддержано
ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России»,
грант №12.741.12.0193**

© Ульяновский государственный университет, 2012

© Коллектив авторов, 2012

СОДЕРЖАНИЕ

Августинович А.В., Афанасьев С.Г., Чернов В.И., Синилкин И.Г., Волков М.Ю. ИССЛЕДОВАНИЕ «СТОРОЖЕВЫХ» ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА – ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ОБЪЁМА ЛИМФОДИССЕКЦИИ	12
Алиева О.Д., Алиев М.М., Асадулаева М.М. МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ МАММОГРАФИЯ МЕТОД ВЫБОРА В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	14
Анаскин С.Г., Зеленцов П.В., Потянова И.В., Ярусова В.В., Быханова О.Н. ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЭНДОТОКСИКОЗЕ.....	16
Антонеева И.И., Абакумова Т.В. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ В ДИНАМИКЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ	18
Антонеева И.И., Абакумова Т.В. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЯИЧНИКОВ	20
Арапова О.И., Родионов В.В., Данилова Л.А. «РЕНАЛЬНЫЕ ТРОПОНИНЫ»: РАННИЕ МАРКЕРЫ НЕФРОПАТИИ, У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.....	23
Арапова О.И., Родионов В.В., Данилова Л.А. ПРОБЛЕМЫ ДЕФИНИЦИИ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.....	25
Асадулаева М.М., Алиева О.Д., Алиев М.М., Денисова Е.А., Пеньков В.А. СВОЕВРЕМЕННАЯ МРТ ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА.....	26

Балканов А.С. РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГИПЕРФРАКЦИОНИРОВАНИЯ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМОЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА	29
Богомолова О.А., Данилова Л.А. ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ДИССЕМИНИРОВАННОЙ НЕФРОБЛАСТОМЫ ВЗРОСЛЫХ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ	30
Бойко А.В., Вельшер Л.З., Демидова Л.В., Дунаева Е.А., Дубовецкая О.Б., Ерастова Е.И., Коробкова А.Ю., Олтаржевская Н.Д., Коровина М.А. ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЛУЧЕВЫХ ЭПИТЕЛИИТОВ У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ	32
Бойко А.В., Вельшер Л.З., Демидова Л.В., Дунаева Е.А., Дубовецкая О.Б., Коробкова А.Ю., Олтаржевская Н.Д., Коровина М.А. ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНЫХ ЛУЧЕВЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ РАКА ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ	33
Бойко А.В., Демидова Л.В., Дунаева Е.А., Кожевникова С.А., Кадиева Э.А., Дубовецкая О.Б., Плавник Р.Н., Цветаева Е.С., Дробязко Н.И. МЕТОДИКА КОНФОРМНОЙ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С ТРАНСПОЗИЦИЕЙ ЯИЧНИКОВ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ	34
Борисов В.А., Шинкарев С.А., Сокурено В.П., Масленникова А.В. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГИПЕРТЕРМИИ В КАЧЕСТВЕ РАДИОМОДИФИКАТОРА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА	35
Важенин А.В., Доможирова А.С. ПЕРЕДОВЫЕ ЯДЕРНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ.....	36
Василько С.Б., Волкова М.В. КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ОСНАЩЕНИЮ ОТДЕЛЕНИЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ.....	38
Великая В.В., Старцева Ж.А., Мусабаева Л.И. ТРЕХЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НЕЙТРОННОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМИ ФАКТОРАМИ ПРОГНОЗА.....	40
Ганцев Ш.Х., Исламгулов Д.В., Хуснутдинова Э.К., Ишмуратова Р.Ш., Фролова В.Ю. ЭКСПРЕССИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ХЕМОКИНОВ ВО ВНОВЬ ОБРАЗОВАННЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	41
Гатауллин И.Г., Дружков М.О., Дружков О.Б. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ИММУНОФЕНОТИП ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ И ЛОКАЛЬНОГО РЕЦИДИВА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	43

Гатауллин И.Г., Михеева Г.Х. ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ.....	44
Геворков А.Р., Бойко А.В., Черниченко А.В., Завалишина Л.Э., Решетов И.В., Болотина Л.В., Дарьялова С.Л. ХИМИОЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОГО РАКА С МОДИФИКАЦИЕЙ ЦЕТУКСИМАБОМ И ЦИСПЛАТИНОМ.....	46
Геворков А.Р., Бойко А.В., Черниченко А.В., Завалишина Л.Э., Рязанцева А.А., Соколов В.В., Гладышев А.А. ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫЙ ОРОФАРИНГЕАЛЬНЫЙ РАК (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)	48
Генинг Т.П., Абакумова Т.В., Арсланова Д.Р., Антонеева И.И. ВЛИЯНИЕ ФЕМТОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА НЕЙТРОФИЛЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ	49
Генинг Т.П., Воронова О.С., Полуднякова Л.В., Генинг С.О., Остаточников В.А. РЕДОКС-ЗАВИСИМЫЕ ПАРАМЕТРЫ ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ВКР-ЛАЗЕРОМ (В ЭКСПЕРИМЕНТЕ)	50
Гольдина Ю.И., Занкин В.В., Лазаревский М.М. ВОЗМОЖНОСТИ И ПРОБЛЕМЫ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	51
Городнов С.В., Жинов А.В., Набегаев А.И., Мальченко С.А., Тюрина Т.М., Камалов Б.Х. КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ	53
Городнов С.В., Жинов А.В., Набегаев А.И., Романов Н.А., Аброськин Б.В. ТКАНЕВЫЕ БИОМАРКЕРЫ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ.....	55
Городнов С.В., Жинов А.В., Романов Н.А., Аброськин Б.В. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ВНУТРИБРИУШНЫХ РЕЗЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ.....	57
Городнов С.В., Набегаев А.И., Мальченко С.А., Тюрина Т.М., Камалов Б.Х., Романов Н.А., Жинов А.В., Аброськин Б.В. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ.....	59
Данилова Л.А., Арапова О.И. МЕТОД DOSE DENSITY КАК СТАНДАРТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЛИМФОМОЙ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ.....	61
Данилова Л.А., Арапова О.И., Шабалина О.В. ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ	63

Деньгина Н.В., Кузнецова Г.Н., Оганезова Ю.Р. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ	65
Деньгина Н.В., Родионов В.В. КОМБИНАЦИЯ СИСТЕМНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ С БИСФОСФОНАТАМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ В КОСТИ.....	67
Деньгина Н.В., Родионов В.В., Панченко С.В. ЛОГИКА ПОВТОРНЫХ ВВЕДЕНИЙ СТРОНЦИЯ-89-ХЛОРИДА В ЛЕЧЕНИИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ	69
Добродеев А.Ю., Завьялов А.А., Мусабаева Л.И., Тузииков С.А. ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЛЕГКОГО	72
Добрыгина М.А., Старцева Ж.А., Коломиец Л.А., Минакова А.В. ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АППАРАТА MULTISOURCE UDR В РАБОТЕ ОТДЕЛЕНИЯ РАДИОЛОГИИ	73
Долгова Д.Р., Абакумова Т.В., Мещанинов Н.С., Гордеева И.В. ВЛИЯНИЕ ФЕМТОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ШЕЙКУ МАТКИ КРЫС.....	75
Долгова Д.Р. , Антонеева И.И. , Генинг Т.П., Сидоренко Е.Г. ПАРАМЕТРЫ СИСТЕМЫ «ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ-АНТИОКСИДАНТЫ» В ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ	76
Жамгарян Г.С., Мусабаева Л.И., Тюкалов Ю.И. ЧАСТОТА МЕСТНЫХ РЕЦИДИВОВ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕЖИМА ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ С УЧЕТОМ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ	78
Жинов А.В., Набегаев А.И., Городнов С.В., Мальченко С.А., Аброськин Б.В. УРОВЕНЬ ОКСИГЕНАЦИИ СТЕНКИ КИШЕЧНИКА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ.....	81
Занкин В.В., Хайруллин Р.М., Кометова В.В., Лазаревский М.М., Родионов В.В. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ГЕТЕРОГЕННОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ И МЕТАСТАЗОВ КАК ОСНОВА АДЕКВАТНОСТИ СИСТЕМНОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	83
Измайлов Т.Р., Паньшин Г.А., Даценко П.В. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ГЛИОМ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ	85
Камалов Б.Х., Городнов С.В., Набегаев А.И., Мальченко С.А., Тюрин Т.М. РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ОПУХОЛЯХ ОБОДОЧНОЙ И ПРЯМОЙ КИШКИ.....	86

Козлов С.В., Королева И.А., Попова М.Е., Шапиро С.А., Нижегородцева А.А.	
ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЁГКИХ	88
Кометова В.В.	
НОВЫЕ КРИТЕРИИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	91
Кометова В.В., Хайруллин Р.М., Занкин В.В.	
ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ВАРИАНТОВ ИНФИЛЬТРИРУЮЩЕГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ	93
Кометова В.В., Хайруллин Р.М., Занкин В.В.	
МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНЕВЫХ КОМПОНЕНТОВ ИНФИЛЬТРИРУЮЩЕГО ТИПА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СВЯЗИ С ОСОБЕННОСТЯМИ ПРОГНОЗА ИСХОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ	95
Костишко Б.Б., Пчелинцева Е.С.	
ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ УПРУГИХ СВОЙСТВ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ФЕМТОСЕКУНДНОМ ЛАЗЕРНОМ ОБЛУЧЕНИИ МЕТОДОМ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ	96
Лебедева Л.Д., Музяков В.В.	
РЕСУРС ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ АРТ-ТЕРАПИИ В ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	97
Машукова А.А.	
ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ БЫСТРЫМИ ЭЛЕКТРОНАМИ 7 МЭВ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ В УСЛОВИЯХ ГИПОТЕРМИИ	102
Моров О.В., Хасанов Р.Ш., Гилязутдинов И.А.	
ОРГАНИЗАЦИЯ РАДИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ	103
Моров О.В., Хасанов Р.Ш., Гилязутдинов И.А.	
АНАЛИЗ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛУЧЕВУЮ ТЕРАПИЮ	104
Музяков В.В., Лебедева Л.Д.	
ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ АРТ-ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	105
Немкова Е.В., Виноградов А.В., Мус В.Ф., Шутко А.Н., Бочкарёва Т.Н.	
СУБТОТАЛЬНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ ТЕЛА КАК СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НЕОПЕРАБЕЛЬНОГО РАКА ЛЕГКОГО	110

Панченко С.В., Базюк В.Г., Чигирёва И.Б., Цветаева И.Г. РЕАЛИЗАЦИЯ ЦЕЛЕВЫХ ПРОГРАММ В ГУЗ «ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР» ЗА ПЕРИОД 2011–2012 ГОДЫ.....	111
Панченко С.В., Базюк В.Г., Чигирёва И.Б., Цветаева И.Г. РЕАЛИЗАЦИЯ МЕРОПРИЯТИЙ ПРОГРАММЫ МОДЕРНИЗАЦИИ В ЧАСТИ ВНЕДРЕНИЯ СТАНДАРТОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ. ПОТРЕБНОСТИ И ВОЗМОЖНОСТИ.....	114
Панченко С.В., Базюк В.Г., Чигирёва И.Б., Цветаева И.Г. ВОПРОСЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ И ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ	116
Панченко С.В., Чигирёва И.Б. АНАЛИЗ ОРГАНИЗАЦИИ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2003–2011 ГОДЫ.....	121
Панченко С.В., Чигирёва И.Б. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЦЕЛЕВОЙ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ПО РАННЕМУ ВЫЯВЛЕНИЮ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ	124
Панюшева Е.С., Сонина М., Бодрягина А.М., Столбовская О.В. ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ИНСУЛИННЕЗАВИСИМОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ В УСЛОВИЯХ IN VITRO	126
Поляков П.Ю., Рыболовлев А.В. ХИМИО-ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ.....	127
Поляков П.Ю., Быченков О.А., Рогаткин Д.А. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРНОЙ ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ ДИГНОСТИКИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ	128
Разумова Е.Л., Карякина Н.Ф., Аль-Михлафи Л., Уколова Е.А. ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОГРАММ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ	129
Родионов В.В., Богомолова О.А. АНАЛИЗ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ МИКРОМЕТАСТАЗАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КОСТНЫЙ МОЗГ	130
Родионов В.В., Богомолова О.А. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ДИССЕМИНИРОВАННЫХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	132

Родионов В.В., Богомолова О.А., Лазаревский М.М. ДИАГНОСТИКА МИКРОМЕТАСТАЗОВ В КОСТНОМ МОЗГЕ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ	134
Родионов В.В., Деньгина Н.В. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ.....	136
Родионов В.В., Деньгина Н.В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	139
Родионов В.В. , Деньгина Н.В. ВОЗМОЖНОСТИ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	141
Родионов В.В., Суетин А.В. ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД С 1998 ПО 2010 гг.	144
Рябчиков Д.А., Портной С.М., Ширяев С.В., Анурова О.А., Воротников И.К., Родионова М.В. МАММОСЦИНТИГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	148
Сидоренко Е.Г., Антонеева И.И., Абакумова Т.В., Долгова Д.Р., Генинг С.О. БЕЛКИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИЕЙ, В ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ	149
Симонов К.А., Старцева Ж.А. , Слонимская Е.М. МЕСТНЫЕ ЛУЧЕВЫЕ РЕАКЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНОГО ОБЪЕМА АДЬОВАНТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ	150
Симонов К.А., Старцева Ж.А., Слонимская Е.М. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНОГО ОБЪЕМА АДЬОВАНТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ	151
Синайская Е.А., Деньгина Н.В. , Садиков С.В., Хацкевич А.С. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛУЧЕВОГО И ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЛОСТИ РТА В ГУЗ ОКОД: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ОСЛОЖНЕНИЯ.....	152

Слонимская Е.М., Дорошенко А.В., Гарбуков Е.Ю., Мусабаева Л.И., Старцева Ж.А., Лисин В.А.	
ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И КОСМЕТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАННИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ.....	154
Спиженко Н.Ю., Бобров О.Е., Бурык В.М., Чеботарева Т.И., Лысак В.И., Шараевский О.А., Лещенко Ю.Н.	
ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С РАКОМ ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАДИОХИРУРГИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА «CYBERKNIFE® G4»	156
Старцева Ж.А., Великая В.В., Мусабаева Л.И.	
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ НЕЙТРОННОЙ ТЕРАПИЕЙ.....	159
Тарасова Н.В.	
АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ.....	161
Тарасова А.С., Афанасьев С.Г., Старцева Ж.А., Минакова А.В.	
РЕЗУЛЬТАТЫ ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОЛОНГИРОВАННОГО РАСЩЕПЛЕННОГО КУРСА ГАММА-ТЕРАПИИ И КАПЕЦИТАБИНА В КАЧЕСТВЕ РАДИОСЕНСИБИЛИЗАТОРА	162
Чарышкин А.Л.	
ЛЕЧЕНИЕ ПЕРФОРАТИВНЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ С СОЧЕТАННЫМИ УЛЬЦЕРОГЕННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ.....	164
Чарышкин А.Л., Бикбаева К.И.	
ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА	165
Чарышкин А.Л., Бикбаева К.И.	
ВАРИАНТ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА	166
Чарышкин А.Л., Ванина Н.В., Лебедева Л.М.	
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ТРАХЕОСТОМАМИ И СТЕНОЗОМ ТРАХЕИ.....	167
Чарышкин А.Л., Васильев М.Н., Фролов А.А.	
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗРАБОТАННОГО СПОСОБА ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ	169
Чарышкин А.Л., Гафиулов М.Р., Демин В.П.	
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С РАЗРЫВОМ ПЕЧЕНИ	171

Чарышкин А. Л., Гудошников В. Ю. РЕЗУЛЬТАТЫ ГАСТРЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА.....	172
Чарышкин А.Л., Демин В.П., Гафиуллов М.Р. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РАЗРЫВОМ СЕЛЕЗЕНКИ	174
Чарышкин А.Л., Моховиков В.А. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ	175
Шабалина О.В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПАЛЛИАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЖЕЛУДКА.....	176
Шабалина О.В., Данилова Л.А., Арапова О.И. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ РАННИХ ПОСТЛУЧЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ЛИМФОМОЙ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ.....	178
Шамилов Ф.А., Вишневская Я.В., Сельчук В.Ю., Погодина Е.М., Зернов Д.И., Чхиквадзе Н.В., Тимошенко В.В., Рябчиков Д.А., Тупицын Н.Н. ВОЗМОЖНОСТИ ИЗУЧЕНИЯ СУБПОПУЛЯЦИЙ ИНТРАТУМОРАЛЬНЫХ ЛИМФОЦИТОВ МЕТОДОМ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ НА МАТЕРИАЛЕ КОР-БИОПСИИ ОПУХОЛИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	180

ИССЛЕДОВАНИЕ «СТОРОЖЕВЫХ» ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА – ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ОБЪЁМА ЛИМФОДИССЕКЦИИ

**Августинович А.В., Афанасьев С.Г., Чернов В.И.,
Синилкин И.Г., Волков М.Ю.**

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

В настоящее время основным методом лечения рака желудка, остается хирургическое вмешательство. Применительно ко многим злокачественным новообразованиям внутренних локализаций и для рака желудка, в частности, стратификация по стадиям на этапе предоперационной диагностики не является окончательной. На сегодня единственным надежным методом, который определяет состояние регионарных лимфатических узлов и стадирование опухолевого процесса, является морфологическое исследование удаленного препарата. В последнее время широко обсуждается концепция «выбора объёма хирургического лечения в зависимости от стадии». Исследование так называемых «сторожевых» лимфатических узлов, по мнению ряда авторов, может сократить объём вмешательства и минимизировать тем самым его травматичность и риск примерно у трети больных, у которых по статистике отсутствуют лимфогенные метастазы. Однако до недавнего времени концепция «сторожевых» лимфатических узлов (СЛУ) при раке желудка подвергалась серьезной критике, что обусловлено в первую очередь сложностью путей лимфоттока от этого органа, а также наличием большого количества лимфатических коллатералей. Сейчас эта негативная точка зрения пересматривается, но, тем не менее, остается много нерешенных вопросов.

Таким образом, на современном этапе назрела объективная необходимость определения показаний для выбора оптимального объёма лимфодиссекции.

Цель исследования. Определить показания для оптимального объёма ЛД у больных операбельным раком желудка на основании исследования СЛУ. Материалы и методы: В НИИ онкологии СО РАМН изучения СЛУ проводится с 2008 года. В включено 46 пациентов, которым выполнялась радикальная операция с перигастральной лимфодиссекцией D2. Всем пациентам был введён радиоактивный лимфотропный коллоид (^{99m}Tc -«Nanocis») в дозе 40 МВq. Инъекции РФП выполнялись по периметру опухоли в 4-х точках (в дозе 10 МВq в каждой инъекции). Детекция СЛУ в операционной осуществ-

влялся при помощи гамма-зонда НТЦ ООО «Амплитуда» и гамма-детектора Gamma Finder®II. Исследуемый лимфатический узел рассматривался как сторожевой, если его радиоактивность как минимум втрое превышала радиоактивность окружающих тканей. Нами был разработан и внедрён в клиническую практику новый способ визуализации СЛУ, который заключался в следующем: лимфотропный РФП, меченный ^{99m}Tc (например, Nanocis) вводился в дозе 10 MBq по периметру опухоли в четырёх точках (соответственно четырём бассейнам метастазирования рака желудка) паратуморально непосредственно во время операции (до выполнения лимфодиссекции). Далее осуществлялся поиск СЛУ с помощью цифрового гамма-зонда. Предложенный способ визуализации СЛУ при раке желудка, позволяет не только обнаруживать СЛУ, но также во время операции контролировать так называемые skip-метастазы.

В результате проведённого исследования СЛУ удалось идентифицировать у 43 пациентов (93,5%). У трёх пациентов (6,5%) СЛУ не были выявлены. Всего определен 91 СЛУ. Количество выявленных СЛУ на одного пациента составило от 1 до 4 (среднее количество выявленных СЛУ – 2,0). Детекция СЛУ в каждом бассейне и последующее плановое гистологическое исследование проводилось отдельно. Наиболее часто СЛУ выявлялись нами во втором – 45 СЛУ (49,4%) и третьем бассейнах регионарного метастазирования по А.В. Мельникову – 21 СЛУ (23,1%). При исследовании удалённых лимфоузлов у 22 пациентов (47,8%) выявлено наличие метастатического поражения сторожевых лимфоузлов, при этом во всех случаях были обнаружены метастазы, как минимум, в одном последующем лимфатическом узле соответствующего коллектора. У 24 больных (52,2%) отсутствовало метастатическое поражение СЛУ и дистальные лимфоузлы были интактны. Таким образом, в нашем исследовании мы не наблюдали феномена так называемых прыгающих метастазов. Напротив, наблюдалась чёткая последовательность лимфогенного метастазирования рака желудка соответственно бассейнам регионарного лимфооттока по А.В. Мельникову.

При сравнительной оценке диагностической эффективности методики определения СЛУ в зависимости от способа введения РФП установлено, что при эндоскопических субмукозных инъекциях препарата ^{99m}Tc -«Nanocis» чувствительность, специфичность и точность составили соответственно 75%, 100%, 87%, а при интраоперационном субсерозном введении РФП эти показатели равнялись – 96,7%, 100% и 97,4% соответственно. Таким образом, методика определения СЛУ с интраоперационным введением РФП является более эффективной по сравнению с эндоскопическим введением РФП и может быть рекомендована к практическому применению в условиях специализированного лечебного учреждения.

Учитывая закономерности лимфогенного метастазирования рака желудка, а также результаты исследований «сторожевых» лимфатических узлов нами предложен следующий алгоритм хирургического лечения рака желудка: на основании проведённого комплексного обследования пациенту устанавливается диагноз – операбельный рак желудка. Далее определяется степень риска лимфогенного метастазирования (основные морфологические характеристики опухоли + математическая модель). В случае если у пациента имеется высокий риск лимфогенного метастазирования, ему показана радикальная операция с перигастральной лимфодиссекцией в объёме D2. Для случая, когда прогнозируется низкий риск метастатического поражения лимфатического аппарата, требуется исследование «сторожевых» лимфатических узлов. При наличии в СЛУ как минимум одного метастатического очага показано оперативное вмешательство с перигастральной лимфодиссекцией D2. В случае отсутствия метастазов в СЛУ возможно уменьшение стандартного объёма лимфодиссекции.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ МАММОГРАФИЯ МЕТОД ВЫБОРА В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Алиева О.Д.^{1,2,3}, Алиев М.М.¹, Асадулаева М.М.¹

¹Медицинский центр «Вербри+», г. Ульяновск, Россия

²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

³ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница, г. Ульяновск, Россия

Магнитно-резонансная маммография (МРМ) является одним из современных методов исследования молочных желез (МЖ). Существует две методики проведения МРМ: МРМ с контрастированием и МРМ без использования контрастных препаратов. МРМ без применения контрастных препаратов малоинформативна для диагностики рака молочной железы, возможно его применение для оценки состояния имплантатов при реконструктивных операциях на молочных железах.

Цель исследования. определить возможности магнитно-резонансной маммографии (МРМ) с динамическим контрастным усилением (ДКУ) в дифференциальной диагностике образований молочных желез и оценки состояний имплантатов молочных желез.

Материалы и методы. Всего обследовано 52 пациентки. Возраст пациенток варьировал в пределах от 20–70 лет, средний возраст составил

49 лет. Исследование проводилось на магнитно-резонансном томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл с использованием специальной поверхностной катушки «breast coil», с применением контрастного усиления препаратами гадолиния (дотарем в/в) и с последующей постпроцессорной обработки методом субтракции, с построением MIP-реконструкций и оценки изменения интенсивности накопления контрастного вещества.

Результаты. Доброкачественные образования молочных желез выявлены у 32 (61,5%) пациенток. Рак молочной железы, выявлен у 2 (3,9%) пациенток. 11 (21,1%) пациенток обследованы с маммопластикой. У 7 (13,5%) женщин патологии молочных желез не было выявлено. Доброкачественные образования были представлены фиброаденомами у 8 пациенток и характеризовались наличием округлого образования с ровными контурами, преимущественно однородной структуры, равномерным накоплением и медленным выведением контрастного вещества. У 9 пациенток выявлены множественные кисты диаметром до 10мм, которые располагались вдоль протоков, чаще симметричные в обеих молочных железах. У 6 пациенток – выявлены единичные кисты, без признаков воспаления. Простые кисты четко дифференцировались от других тканей и структур молочных желез и характеризовались округлыми образованиями с четкими контурами, жидкостным содержимым, окруженных тонкой капсулой, не накапливающих контрастное вещество при ДКУ. Содержимое кист имело гиперинтенсивный сигнал на T2-ВИ и гипоинтенсивный на T1-ВИ. У всех больных с кистами утолщение капсулы и увеличения лимфатических узлов не отмечалось. При подавлении сигнала от жировой ткани кисты на этом фоне визуализировались более отчетливо. Сочетание кист с фиброаденоматозом выявлено у 7 пациентов. У 13 пациенток выявлен фиброзно-кистозный фиброаденоматоз молочных желез, представлен в виде неоднородной структуры железистой ткани за счет участков фиброза. Для мастопатии молочных желез характерно негативное контрастирование и отсутствие эффекта «вымывания» контрастного вещества. С двусторонней маммопластикой силиконовыми имплантатами обследовано 9 пациенток. У 1 пациентки с маммопластикой было диагностировано подозрение на горизонтальный разрыв имплантата, у 1 пациентки была диагностирована лимфоаденопатия с обеих сторон. У 2 пациенток с двусторонней контурной гелевой маммопластикой, определялся гидрогель в железистой ткани молочной железы. У 2 пациентки, после реконструктивной маммопластики силиконовым однополостным имплантатом по поводу РМЖ, был выявлен рецидив рака молочной железы, подтвержден гистологически, определялся как инфильтративный тяж к локально утолщенной коже. У 2 пациенток был выявлен РМЖ первичный, в последующем подтвержден гистологически, определялся как объемное образование в наружной квадранте правой молочной

железы, изо-гипоинтенсивное в T1-ВИ и изоинтенсивное в T2-ВИ с наличием тяжа линейной формы к большой грудной мышце. Изменение интенсивности сигнала соответствовал злокачественному процессу, активное накопление и эффект «вымывания» контрастного препарата. У 3 пациенток с РМЖ при проведении МРМ с ДКУ рецидива опухоли не выявлено. Отсутствие накопления контрастного вещества в области рубца или рядом с ним расценивалось нами как отсутствие рецидива рака молочных желез.

Таким образом, по нашим данным, МРМ с ДКУ является высокочувствительным методом оценки состояния объемных образований и для диагностики распространенности рецидива рака в тканях молочных желез. МРМ без контрастного усиления – высокоинформативный метод для оценки состояния имплантатов молочных желез после реконструктивной маммопластики.

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

**Анаскин С.Г., Зеленцов П.В., Потянова И.В.,
Ярусова В.В., Быханова О.Н.**

Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева, г. Саранск, Россия

Коррекции (предупреждению прогрессирования) интоксикационного синдрома и его осложнений на протяжении значительного периода времени уделяется достаточное внимание. Известно, что при выраженном эндотоксикозе в значительной мере нарушается морфофункциональное состояние печени вследствие поражения тканей органа токсическими субстанциями на фоне ацидоза и метаболических расстройств, что определяет дальнейшее прогрессирование эндотоксикоза и подчеркивает необходимость гепатопротекторной терапии.

Цель работы. Определить способность препарата метаболического типа действия ремаксола корригировать нарушения морфофункционального состояния печени при хирургическом эндотоксикозе.

В основу работы положены экспериментальные исследования на 20 взрослых беспородных половозрелых собаках. Животным моделировали перитонит по способу Власова А.П. (1991) с целью воспроизведения синдрома эндогенной интоксикации. Под общим обезболиванием животным в брюшную полость в направлении малого таза шприцем вводили 20% кало-

вую взвесить из расчета 0,5 мл/кг массы тела животного. Через сутки после этой манипуляции животным выполняли срединную лапаротомию, оценивали возникшие патологические изменения в брюшной полости и санировали ее. В контрольные сроки (1-е, 3-и, 5-е сутки) животным производили релапаротомию, забор крови из бедренной вены, биопсию ткани печени. В послеоперационном периоде животные получали инфузионную и антибактериальную терапию, в опытной группе в лечение включали внутривенные инфузии ремаксоло в дозе 15 мл/кг.

В клинике больным острым перитонитом в комплексную терапию включали инфузии ремаксоло (400,0).

Оценивали выраженность эндогенной интоксикации, ряд показателей функционального состояния печени, состав липидов тканевых структур печени, интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ), активность фосфолипазы A_2 и др.

Экспериментально показано, что выбранная модель оказалась вполне адекватной: через сутки после воспроизведения острого перитонита отмечалось развитие выраженного синдрома эндогенной интоксикации. Применение ремаксоло способствовало быстрому уменьшению содержания токсических продуктов в плазме крови, причем положительный детоксикационный эффект проявлялся с первых суток применения. Так, на данном сроке эксперимента отмечалось увеличение эффективной концентрации и резерва связывания альбумина на 18,14 и 20,69% ($p < 0,05$) соответственно при существенном снижении индекса токсичности плазмы на 38,75% ($p < 0,05$) относительно контроля. Достоверно при сравнении с результатами контрольной группы уменьшалось и содержание гидрофильного компонента эндотоксикоза – среднемолекулярных пептидов на 18,99% ($p < 0,05$).

Результаты контрольной группы исследования показали, что развитие выраженного эндотоксикоза сопровождалось расстройством метаболизма азотистых продуктов с нарастанием концентрации неутрализованных субстратов, повышением содержания билирубина в сыворотке крови. При этом дисфункция печени сопровождалась развитием цитолитического синдрома, зарегистрированного по росту активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз. Полученные результаты подтвердили формирование при эндотоксикозе печеночной дисфункции, проявившейся нарушением детоксикационной и пигментрегулирующей функций органа.

Установлено, что применение ремаксоло при эндотоксикозе приводило к быстрому восстановлению функционального состояния печени и купированию цитолитического синдрома. Изучение липидного спектра гепатоцитарных мембран при эндотоксикозе выявило, что на момент санации брюшной полости спектр липидов тканевых структур печени подвергался значи-

тельными модификациям. Исследования показали, что уже на первые сутки применения ремаксола отмечался существенный липидкорректирующий эффект, проявившийся в восстановлении липидного спектра биомембран гепатоцитов. Исследованиями установлено, что через сутки развития дисфункции печени в тканевых структурах органа отмечалась существенная интенсификация липоперекисления. Установлено, что на фоне применения ремаксола было зарегистрировано достоверное снижение липоперекисления в виде уменьшения содержания его первичных и вторичных продуктов в печени относительно контроля, а также снижение активности фосфолипазы A_2 .

Применение ремаксола в клинике у больных острым перитонитом аппендикулярного происхождения приводило к существенному клинико-лабораторному эффекту, одним из проявлений которого явилось быстрое восстановление ряда исследованных показателей функционального статуса печени.

Таким образом, ремаксол в комплексе терапевтических мероприятий при эндотоксикозе обуславливает гепатопротекторный эффект за счет предупреждения прогрессирования дислипидных явлений в тканевых структурах органа, что реализуется через быстрое восстановление липидного состава биомембран гепатоцитов, определяя их стабилизацию, как один из важнейших критериев функционального статуса. Немаловажное значение имеет и тот факт, что липидкорректирующий эффект препарата на органном уровне регистрируется уже с первых суток терапии. Клинико-лабораторная оценка также подтвердила акцентированный эффект ремаксолотерапии.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ В ДИНАМИКЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Антонеева И.И.^{1,2}, Абакумова Т.В.²

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия
²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Частота развития рака шейки матки (РШМ) составляет 18,8 на 100 000 женского населения (Klink M., 2008, и если прирост заболеваемости РШМ за последние 5 лет в России составлял 0,9 на 100 000, то в Ульяновской области этот показатель достигал 6,1 на 100 000 женского населения (Сидоренко Е.Г., 2012). Нейтрофильные лейкоциты (Нф) являются непрременными участниками процесса формирования и развития опухоли. Они первыми мигрируют к

опухоли на ранних стадиях её формирования (Stoppacciaro A., 1993), инфильтрируют ее и становятся компонентами стромы (Mueller M.M., 2004). Данные о роли Нф в канцерогенезе противоречивы. Ряд работ свидетельствует о проопухолевой активности Нф (Wu Q.D., 2001), в то время как существуют клинические и экспериментальные данные, подтверждающие цитостатическое и цитотоксическое действие Нф на клетки опухоли (Clark R.A., 1999).

Цель исследования. Изучить морфофункциональное состояние нейтрофильных лейкоцитов в динамике РШМ.

Объектом исследования послужили Нф периферической крови женщин 109 первичных больных РШМ Ia (начальный рак), Ib-IIa (местноограниченный рак), IIb-IV (распространенный рак) стадий по классификации FIGO и подвергавшихся обследованию в гинекологическом отделении Ульяновского областного клинического онкологического диспансера. Контрольную группу составили практически здоровые женщины в возрасте 30–45 лет ($n = 45$).

В Нф цитохимически определяли активность миелопероксидазы (МПО) с бензидином, уровень катионных белков (КБ) по М.Г. Шубичу, долю активных нейтрофилов (ДАН) в спонтанном варианте с восстановлением нейросинеготетразолия (НСТ-тест) по А.И. Карпищенко. Результаты выражали в виде среднего цитохимического коэффициента (СЦК). Исследование фагоцитарной активности Нф проводили с использованием дрожжевых клеток. Рассчитывали фагоцитарный индекс по Гамбургеру (ФИ), фагоцитарное число по Райту (ФИ) и индекс завершенности фагоцитоза.

Для оценки ригидности исследовали поверхность Нф на сканирующем зондовом микроскопе (СЗМ) «Solver Pro» («NT-MDT», Зеленоград) в полуконтактном режиме. Ригидность мембран оценивалась по модулю Юнга, который рассчитывали согласно теории Герца.

Для определения значимости различий между группами использовали U-критерий Манна-Уитни.

В результате проведенных нами исследований установлено, что относительное количество Нф при прогрессировании РШМ статистически значимо увеличивается относительно контроля ($61,7 \pm 2,91\%$ при Ia стадии, $65,9 \pm 2,25\%$ при Ib-IIa стадии и $72,4 \pm 1,88\%$ при IIb-IV стадии против $55,9 \pm 4,40\%$). При этом абсолютное количество Нф крови женщин при РШМ на Ia стадии снижается в 2 раза по сравнению с таковым у практически здоровых женщин ($3,5 \pm 0,52 \times 10^9/\text{л}$ против $6,4 \pm 0,68 \times 10^9/\text{л}$) и статистически значимо повышается у женщин с распространенным процессом до $7,1 \pm 1,47 \times 10^9/\text{л}$.

При оценке фагоцитарной активности было показано, что ФИ и ФЧ Нф женщин при местноограниченном РШМ статистически значимо снижаются по сравнению с Нф контрольной группы (ФИ: $30,59 \pm 4,361\%$ против

41,20 ± 6,437%, ФЧ: 1,46 ± 0,076 ус. ед. против 1,97 ± 0,174 ус. ед.). В Нф практически здоровых женщин и женщин с распространенным РШМ фагоцитоз идет по завершённому типу (ИЗФ > 1), на стадиях Ia и Ib-IIa, вероятно, по незавершённому типу, поскольку ИЗФ < 1.

Активность МПО Нф статистически значимо повышается при прогрессировании РШМ (1,56 ± 0,169 СЦК в контроле, 2,05 ± 0,139 СЦК при начальном РШМ, 2,12 ± 0,134 СЦК на стадии Ib-IIa и возрастает до 2,24 ± 0,117 при распространенном процессе), а в спонтанном НСТ-тесте увеличивается количество активированных Нф у женщин при начальном РШМ (1,40 ± 0,175 СЦК против 1,06 ± 0,177 СЦК в контроле). Уровень КБ при РШМ в пределах коридора нормы.

Методом СЗМ была исследована цитоархитектоника Нф и выяснено, что ригидность их мембраны при РШМ Ia и Ib-IV значимо не отличается от таковой у Нф доноров. При местноограниченном процессе жесткость мембраны повышается составляет 433,0 ± 7,67 Па по сравнению с контрольной группой (360,8 ± 14,10 Па).

Таким образом, при РШМ на начальной стадии снижается абсолютное количество Нф и их фагоцитарная активность при нарушении завершенности фагоцитоза, но возрастает доля активных нейтрофилов в НСТ-тесте. При распространении процесса количество Нф и их бактерицидная активность возрастает, однако фагоцитарная активность снижается. При местнораспространенном РШМ жесткость мембраны Нф возрастает.

Работа поддержана грантом гос. задания Минобрнауки РФ (№4.1219.2011), грантом Президента РФ (16.120.11-836-МК).

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

Антонеева И.И.^{1,2}, Абакумова Т.В.²

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия

²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Рак яичников (РЯ) составляет 4–6% всех злокачественных новообразований у женщин, однако по уровню смертности занимает одно из первых мест среди гинекологических опухолей в России и западных странах.

Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о связи нейтрофилов (Нф) с патогенезом злокачественного роста, однако данные о роли этих клеток в обеспечении противоопухолевой резистентности вообще и при раке яичников, в частности, разрозненны, противоречивы и малоконкретны. Наблюдаемые в процессе опухолевого роста изменения со стороны гранулоцитарного звена можно с равной степенью вероятности рассматривать и как результат системного действия опухоли на организм, и как результат мобилизации механизмов противоопухолевой резистентности. Поскольку от решения этой задачи будет зависеть тактика терапевтических мероприятий, становится понятной важность оценки функционального состояния Нф и их медиаторов на различных стадиях канцерогенеза. Цитокины определяют функциональную кооперацию клеток, которая может быть позитивной и негативной. Активированные Нф продуцируют цитокины, в том числе ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α , которые участвуют в кооперативном взаимодействии клеток фагоцитарной системы, действия аутокринно на Нф. ИЛ-10 оказывает негативное влияние на функции Нф супрессируя продукцию ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО. ИЛ-6 также играет роль негативного фактора в сети цитокиновой регуляции активности Нф.

На основании вышеизложенного целью исследования была оценка цитокинового статуса и фенотипа Нф на терминальных стадиях РЯ.

Материалы и методы. Обследуемая группа состояла из 93 первичных больных РЯ, находящихся на III–IV клинической стадии заболевания (по FJGO). Контрольную группу составили 40 женщин-доноров. В Нф цитохимически определяли активность миелопероксидазы (МПО), уровень катионных белков (КБ). Результаты выражали в виде среднего цитохимического коэффициента СКЦ. Долю активных Нф определяли, в спонтанном варианте НСТ-теста. Концентрацию ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10 и ФНО- α измеряли с помощью соответствующих иммуноферментных наборов реагентов «Вектор – Бест» (Новосибирск). Для определения значимости различий между группами использовали U-критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований установлено повышение абсолютного количества Нф у больных РЯ по сравнению с донорами (табл. 1) Количество формазанположительных клеток в тесте НСТ у больных РЯ было существенно и значимо выше, чем у доноров. В то время как активность МПО, характеризующая кислородзависимую цитотоксичность, была снижена, равно как и уровень КБ, определяющий анаэробную бактерицидность (табл. 1). При оценке цитокинового статуса обращает внимание значимое увеличение уровня ИЛ-6 и ИЛ-10, негативно влияющих на активность Нф, а также провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α (табл. 1), источником которых могут быть сами опухолевые клетки.

**Показатели функциональной активности Нф
и уровень цитокинов в сыворотке крови больных РЯ**

Показатель / Группа обслед-х	Нф 10 ⁹ /л	НСТ, %	МПО (СЦК)	КБ (СЦК)	ИЛ-1β, пг/мг	ИЛ-6, пг/мг	ИЛ-10, пг/мг	ФНО-α, пг/мг
Доноры n = 40	3,6 ± 0,03	6,2 ± 0,95	2,7 ± 0,07	1,80 ± 0,06	36,80 ± 1,07	7,66 ± 2,28	0,44 ± 0,04	31,00 ± 2,82
РЯ III стадия n = 49	7,5 ± 0,30*	58,6 ± 8,48*	2,4 ± 0,15*	1,30 ± 0,12*	248,5 ± 9,00*	34,38 ± 9,74*	8,07 ± 2,73*	104,8 ± 9,90*
РЯ IV стадия n = 44	6,2 ± 0,09*	48,2 ± 4,73*	2,2 ± 0,23*	1,30 ± 0,21*	230,9 ± 15,09*	14,81 ± 7,21	10,68 ± 5,53*	93,8 ± 9,96*

Примечание: * – данные, статистически значимо отличающиеся от соответствующих показателей доноров.

Таким образом, при распространенном РЯ, при увеличении абсолютного количества Нф на фоне возрастания в сыворотке крови ИЛ-6 и ИЛ-10, снижается их аэробная и анаэробная цитотоксичность. Увеличение количества ИЛ-1 β и ФНО- α , определяющее метаболическую иммунодепрессию, способствует активации Нф, усиливая продукцию супероксидных радикалов.

Работа поддержана грантом ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 гг.

«РЕНАЛЬНЫЕ ТРОПОНИНЫ»: РАННИЕ МАРКЕРЫ НЕФРОПАТИИ, У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Арапова О.И.¹, Родионов В.В.^{1,2}, Данилова Л.А.^{1,2}

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия
²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Одним из основных специальным методом лечения онкологических больных является системная химиотерапия. Проводимая фармакотерапия нередко вызывает ряд грозных осложнений, в том числе острое повреждение почек (ОПП).

Большинство цитостатиков выделяется почками, некоторые из них (тиотэф, метотрексат, блеомицин, митомицин, дакарбазин, прокарбазин, цисплатин) метаболизируются в них. Основными в механизме повреждающего влияния противоопухолевых препаратов на почки, по-видимому, являются цитотоксичность и аутоиммунный характер осложнений. Степень токсического поражения почек цитостатиками зависит от дозы препарата и сопутствующей патологии почек, клиренса креатинина, величины диуреза, изменения метаболизма цитостатиков в печени.

Нефротоксичность выражается развитием патологических процессов в почках: цисплатин вызывает тубулярный некроз, митомицин – гломерулярный васкулит, ифосфамид – проксимальный тубулярный дефект, гематурию, химический (акролеиновый) цистит, циклофосфамид – острый геморрагический цистит, нитрозомочевина – хронический интерстициальный нефрит, метотрексат способствует преципитации препарата в канальцах почек.

Лизис-синдром – это сложный многокомпонентный ответ на лекарственную терапию, включая мочекислую канальцевую нефропатию с разви-

тием острой почечной недостаточности, а также электролитные и метаболические расстройства. При высокой чувствительности опухоли к химиотерапии быстро наступающее и значительное сокращение опухолевых масс (лизис-синдром) может сопровождаться гиперурикемией – увеличением в сыворотке крови большого уровня мочевой кислоты (конечного продукта распада пуриновых оснований).

Острое повреждение почек (ОПП) – это новый термин, принятый в зарубежной медицине, которым обозначается внезапное прекращение или резкое снижение функций почек. В отечественной практике эта патология традиционно обозначается, как острая почечная недостаточность (ОПН). Большинство пациентов, у которых развивается ОПН, в дальнейшем нуждаются в диализе или трансплантации почки. ОПН является причиной 4 млн смертей каждый год (Вельков В.В., 2010 г.). ОПН влечёт за собой повышение стоимости лечения, продолжительности пребывания в стационаре и рост летальности.

Острое повреждение почек (ОПП) определяется как сложный полиэтиологический синдром, который клинически характеризуется быстрым нарастанием концентрации креатинина: от несколько повышенных значений до собственно ОПН. Более точно, ОПП представляет собой резкое, на протяжении менее 48 часов, нарастание креатинина плазмы более чем на 50% (относительные значения); и/или объективно отмеченную олигурию (снижение диуреза до значений менее 0,5 мл/кг/час в течение более чем 6 часов). Критерии ОПП основаны на показателях концентрации сывороточного креатинина и количестве выделяемой мочи. Это поздние показатели, и они не обеспечивают раннего обнаружения наступающего ОПП. Их практическая ценность, в лучшем случае, весьма ограничена. В частности, повышенные уровни сывороточного креатинина не информативны ни в отношении точного времени, когда наступает ОПП, ни в отношении его локализации ни, тем более, в отношении тяжести клубочкового или канальцевого поражения.

В настоящее время ведется поиск новых мочевых маркеров, которые должны иметь высокую чувствительность и специфичность как для ранней диагностики ОПП, так и для оценки его тяжести. Наиболее современными и перспективными ранними неинвазивными маркерами ОПН являются:

- 1) Ферменты, высвобождаемые из поврежденных тубулярных клеток: щелочная фосфатаза, гаммаглутамилтранспептидаза аланина-мино-пептидаза, изоферменты глутатионтрансферазы, N-ацетил-бета-D-глюкозаминидаза
- 2) белки с низкой молекулярной массой: цистатин С, альфа-1-микροглобулин, бета-2-микροглобулин, ретинол связывающий белок;
- 3) специфические белки, продуцируемые почками и связанные с раз-

витием ОПП: белок 61 богатый цистеином (cysteine-rich protein 61), NGAL, молекула поражения почек – 1, цитокины и хемокины (Gro-alpha, ИЛ-18);

- 4) структурные и функциональные белки ренальных канальцев: F-actin, Na(+)/H(+) exchange isoform 3.

Особые надежды возлагаются на использование многомаркерных панелей для диагностики ОПП. Внедрение в стандарт обследования ранних неинвазивных маркеров ОПН позволит диагностировать дисфункцию почек в ранние сроки и своевременно начать её лечение.

ПРОБЛЕМЫ ДЕФИНИЦИИ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Арапова О.И.¹, Родионов В.В.^{1,2}, Данилова Л.А.^{1,2}

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия
²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Актуальность. Проблема острой почечной недостаточности (ОПН) – одна из самых актуальных в современной нефрологии и здравоохранении в целом. ОПН – широко распространенное и потенциально чрезвычайно опасное состояние, с которым может столкнуться врач практически любой специальности. К сожалению, большинство вопросов, касающихся диагностики и особенно лечения ОПН у онкологических больных остаются нерешенными (А.В. Смирнов, И.Г. Каюков, В.А. Добронравов, А.Г. Кучер, 2009 г.).

За последние 50 лет, методы диагностики и прогнозирования последствий острого повреждения почек (ОПП) оставались прежними – креатинин в сыворотке крови и объем мочи (Вельков В.В., 2010 г.).

В литературе недостаточно освещена частота развития, факторы риска и особенности клинического течения ренальных осложнений у онкологических больных на фоне современной химиотерапии.

В нашей работе мы попытались, выяснить как часто и на каком этапе выявляется, острое повреждение почек (ОПП), как одно из опасных осложнений химиотерапии.

Материалы и методы. Нами был проведен ретроспективный анализ историй болезней 30 пациентов неходжкинской лимфомой с III–IV стадией заболевания, проходивших лечение в отделение солидных опухолей и гемобла-

стозов Ульяновского областного клинического онкологического диспансера. Пациенты получили от 6 до 8 курсов ПХТ по схеме R-СНОР, консолидирующий курс дистанционной лучевой терапии на зоны поражения. Проводился мета-анализ результатов общего анализа крови, биохимического анализа крови, общего анализа мочи, суточного диуреза, расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (по Cockcroft Gault).

Результаты. Наиболее часто ОПН возникала у пациентов с лимфомами высокой степени злокачественности, получающие химиотерапию методом «dose density», когда за счет назначения Г-КСФ укорачивались интервалы между стандартными циклами СНОР.

Причинами ОПН становились нефротоксичные препараты, опухолевая инфильтрация почек и мочевыводящих путей.

У пациентов повышался креатинин, уменьшался клиренс креатинина (СКФ), отмечались электролитные нарушения – гипомагниемия, гипокальциемия, гипокалиемия. Эти изменения наблюдались через 21 день после химиотерапии.

Частота ОПН увеличилась с 40 % после первого курса полихимиотерапии до 95 % после комбинированного лечения.

Выводы. К сожалению, полученные данные свидетельствуют о позднем выявлении ОПН. Таким образом, чтобы своевременно выявить повреждение почек, начать лечение, необходимы современные методы обследования, поиск ранних маркеров ОПП.

СВОЕВРЕМЕННАЯ МРТ ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА

**Асадулаева М.М.¹, Алиева О.Д.^{1,2,3}, Алиев М.М.¹,
Денисова Е.А.¹, Пеньков В.А.¹**

¹Медицинский центр «Вербри+», г. Ульяновск, Россия

²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

³ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница, г. Ульяновск, Россия

Введение. Установить диагноз врожденного порока только на основании клинических проявлений достаточно трудно и применение методов нейровизуализации (КТ и МРТ) в этих случаях является необходимым условием. Врожденные мальформации головного и спинного мозга возникают в ре-

зультате нарушения эмбриогенеза. Диагностика ряда врожденной патологии, такой как мальформации кортикального развития и сосудистые мальформации, требуют высокой разрешающей способности аппарата и, следовательно, исследования на высокопольных МР-томографах.

Цель исследования. Определить характер и частоту аномалий головного и спинного мозга.

Материал и методы исследования. Исследования проводились на МР-томографе фирмы «Philips» с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл.

За период 2009–2011 гг. проведено исследований головного и спинного мозга МРТ – 6800.

Результаты исследования. Пороки развития вещества головного и спинного мозга, а также сосудистые мальформации были выявлены нами в 126 случаях, что составило 1,85 %. Большинство пороков было выявлено у детей.

Семиотика выявленных нами мальформаций головного мозга представлена следующим образом (согласно классификации Корниенко В.Н. с соавт., 2008):

1. нарушения органогенеза (54 чел.),
2. нарушения гистогенеза (6 чел.),
3. арахноидальные кисты (18 чел.).

1. Среди нарушений органогенеза выявлялись: мальформация Арнольда-Киари (26 чел.), пороки развития мозолистого тела (11 чел.), вариант мальформации Денди-Уолкера (12 чел.), нарушения формирования борозд и извилин (5 чел.). Чаще выявлялась мальформация Арнольда-Киари I степ. (23 случая), реже II степ. (3 случая). Мальформация Арнольда-Киари III степени нами выявлена не была. Пороки развития мозолистого тела выявлены у 11-ти пациентов. Из них у 3-х диагностирована полная агенезия, у 8-ми частичная. В группе нарушения формирования извилин и борозд выявлялись гетеротопии серого вещества (2 чел.), пахигирия или полимикрогирия (3 чел). Причем у одного из пациентов гетеротопия серого вещества выявлена случайно во взрослом возрасте (20 лет). Также определялись липомы (у 5-ти человек), в т.ч. три из них перикаллезные.

2. Нарушения гистогенеза выявлены у 6-ти человек. Из них туберозный склероз выявлен у 4-х чел., в т.ч. у 1-го диагностирована сопутствующая субэпендимальная гигантоклеточная астроцитомы, успешно прооперированная и подтвержденная гистологически. У всех данных пациентов определялись также второстепенные и третьестепенные признаки туберозного склероза, включающие характерные изменения кожных покровов и наличие данного заболевания у родственников. Также диагностировался нейрофиброматоз II типа (2 чел.).

3. Арахноидальные кисты определялись у 18-ти человек. Ретроцеребеллярные кисты выявлены у 5 чел, кисты латеральной щели – у 6-ти, кисты конвексимальной поверхности мозга – у 7-ми.

Сосудистые мальформации выявлены у 34-х человек.

1. Мальформации вены Галена выявлены у 2-х пациентов. Оба случая диагностированы в детском возрасте. МР-ангиография также позволила дифференцировать источник кровоснабжения и соответственно тип мальформации. В первом случае выявлен хориоидальный тип мальформации, во втором – муральный тип.
2. Артериовенозные мальформации (АВМ) диагностированы в 8-ми случаях. Все они локализовались в больших полушариях мозга. И, несмотря на врожденный характер развития, большинство из них (7) было выявлено у взрослых пациентов.
3. У 2-х пациентов выявлены дуральные артериовенозные фистулы.
4. Кавернозные ангиомы встречались чаще – выявлены у 8-ми пациентов.
5. Чаще выявлялись венозные ангиомы – в 14-ти случаях, причем часто у пациентов с клиническим диагнозом рассеянный склероз, в т.ч. при отсутствии у них очаговой патологии.

При исследовании позвоночника пороки развития определялись намного реже (у 14-ти человек). Нами была выявлена следующая патология: липома терминальной нити – у 3-х человек, *spina bifida* – у 4-х человек, диастематомия – у 2-х человек. У обоих детей с диастематомией имелся костно-хрящевой тяж в зоне расщепления спинного мозга. Также у 1-го пациента выявлена спинальная АВМ. У 4-ти пациентов выявлена сирингомия.

Выводы:

1. МР-томография является высоко информативным и неинвазивным методом диагностики пороков развития вещества головного и спинного мозга, а также сосудистых мальформаций. В ряде случаев порок развития определяется только методом нейровизуализации.
2. Исследование на высокопольном МР-томографе позволяет не только диагностировать сосудистую мальформацию, но и дифференцировать ее приводящие и отводящие ветви, что необходимо для планирования и проведения последующей операции.
3. Своевременная МРТ диагностика позволяет точно диагностировать патологию, что важно для своевременного лечения и предупреждения осложнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГИПЕРФРАКЦИОНИРОВАНИЯ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМой ГОЛОВНОГО МОЗГА

А.С Балканов

Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского, г. Москва, Россия

Пик заболеваемости глиобластомой, наиболее часто выявляемой опухоли головного мозга, приходится на возрастной период 60–70 лет, что возводит вопрос о совершенствовании лечения глиобластомы в ранг актуальнейших проблем геронтологии. Стандарт лечения глиобластомы включает её резекцию с последующим проведением лучевой терапии. Последнее время все чаще в виде адьювантного лечения у пожилых пациентов используется и химиотерапия темодалом. Несмотря на совершенствование методик комплексного лечения, продолжительность жизни у пожилых пациентов с глиобластомой не превышает 6–10 месяцев. В этой связи поиск эффективных способов лечения глиобластомы является насущной проблемой у таких пациентов.

Цель исследования. Увеличение трёхлетней выживаемости пожилых пациентов с глиобластомой головного мозга за счет совершенствования методик лучевой терапии.

Методы. В исследование включены 76 пожилых пациентов (возраст ≥ 60 лет), которым проведено комбинированное лечение по поводу глиобластомы головного мозга. В 1 группу включен 21 пациент, которым облучение проведено в режиме стандартного фракционирования (2 Гр); во 2 группу вошли 20 пациентов, у которых ежедневная доза облучения была увеличена до 2,5 Гр; третью группу составили 35 пациентов, облучение которых проводилось в режиме гиперфракционирования (РОД – 1,25 Гр дважды в день). Во всех трёх группах суммарная доза облучения составило 50–60 Гр. Кривые выживаемости рассчитывались методом Каплан-Мейера.

Результаты исследования. Применение режима гиперфракционирования во время проведения облучения у пожилых пациентов с глиобластомой привело к значительном росту ($p < 0,02$) однолетней (67,5%), двухлетней (34,4%) и трёхлетней (27,6%) выживаемости по сравнению с аналогичными показателями после проведения облучения в режиме стандартного фракционирования. Выводы: применение облучения в режиме гиперфракционирования у пожилых пациентов с глиобластомой в качестве компонента комбинированного лечения приводит к достоверному увеличению трёхлетней выживаемости.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ДИССЕМНИРОВАННОЙ НЕФРОБЛАСТОМЫ ВЗРОСЛЫХ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Богомолова О.А.², Данилова Л.А.^{1,2}

¹ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

²ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия

В связи с крайне низкой заболеваемостью нефробластомой (опухолью Вильмса) в популяции старше 5 лет, данные, касающиеся особенностей течения, прогноза и лечения опухоли Вильмса в этой возрастной группе крайне скудны. К сожалению, рекомендаций по ведению взрослых больных опухолью Вильмса, основанных на данных доказательной медицины, нет. Большинство авторов полагает, что среди пациентов старше 5 лет так же, как и у детей до 5 лет, наилучших результатов позволяет добиться мультимодальный подход, включающий хирургическое вмешательство, химиотерапию и облучение. До настоящего времени не существует единой точки зрения относительно оптимального объема хирургического вмешательства при нефробластоме у пациентов старшего возраста. Не определены оптимальные режимы химиотерапии. Рекомендации относительно оптимальной последовательности хирургического и консервативного этапов лечения отсутствуют.

Цель исследования. Продемонстрировать опыт лечения двух пациентов с диссеминированной нефробластомой в ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» (ГУЗ ОКОД) г. Ульяновска.

Методы и результаты исследования. В ГУЗ ОКОД за последние 10 лет работы было выявлено 2 случая нефробластомы у пациентов старше 18 лет. Одним из клинических примеров нефробластомы у взрослых является история болезни пациентки О.Т.А., 29 лет. Клинический диагноз: Нефробластома левой почки IV стадия (T3bN1M1). Метастатическое поражение левого легкого. В марте 2010 г. у пациентки по данным магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости было выявлено объемное образование левой почки больших размеров. В апреле 2010 г. в ГУЗ ОКОД выполнена тораколумболапаротомия слева, радикальная нефрэктомия слева с лимфодиссекцией. При гистологическом исследовании диагностирована злокачественная мелкоклеточная солидно-трабекулярная опухоль почки с формированием розеткообразных структур, вероятно, нейробластома. В одном из двух лимфоузлов выявлены микрометастазы. Иммуногистохимическое исследование, выполненное в ГУЗ Республикан-

ский клинический онкологический диспансер МЗ РТ, определило синовиальную саркому левой почки. Гистологические препараты пересмотрены в ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.

Заключение. Нефробластома с преобладанием бластемного компонента. При дообследовании у больной выявлен метастатический очаг в левом легком. По рекомендациям РОНЦ больной было проведено 2 курса полихимиотерапии (ПХТ) по схеме: карбоплатин+доксорубицин+циклофосфан. Достигнут полный клинический эффект. Проведено еще 2 курса ПХТ в прежнем режиме для консолидации эффекта. С января 2011 г. пациентка находилась под динамическим наблюдением. В мае 2011 г. при контрольной компьютерной томографии (КТ) был выявлен рецидив заболевания с поражением лимфоузлов ворот печени, хвоста поджелудочной железы. Согласно рекомендациям ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН больной был проведен 1 курс лечебной ПХТ по схеме: карбоплатин+доксорубицин+циклофосфан. В связи с продолженным ростом опухоли проведена смена схемы на комбинацию ифосфамида с этопозидом. После двух курсов ПХТ достигнута частичная регрессия в виде уменьшения размера узла в панкреатодуоденальной области на 50%. Проведено еще 3 курса ПХТ по данной схеме. В результате проведенного лечения зарегистрирована стабилизация опухолевого процесса.

Вторым клиническим примером является история болезни пациентки А.С.Н., 22 лет. Клинический диагноз: Нефробластома правой почки IV стадия (Т3N2M1). Метастатическое поражение забрюшинных лимфоузлов, легких с двух сторон. В июне 2011 г. у пациентки по данным многослойной спиральной КТ брюшной полости было выявлено объемное образование правой почки больших размеров. При рентгенографии органов грудной клетки выявлены мелкие очаговые тени в обоих легких. В июле 2011 г. в условиях ГУЗ ОКОД выполнена тораколумболапаротомия справа, радикальная нефрэктомия справа с лимфодиссекцией и циркулярной резекцией устья почечной вены. При гистологическом исследовании выявлена нефробластома почки с преобладанием бластемной ткани. Иммуногистохимическое исследование диагностировало опухоль Вильмса, бластемный вариант. Согласно заочной рекомендации ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН больной было проведено 6 курсов лечебной ПХТ по схеме ифосфамид+этопозид. Достигнут полный клинический эффект. С декабря 2011 г. пациентка наблюдалась. По данным КТ от 02.07.2012 г. у больной выявлено прогрессирование заболевания с поражением обоих легких. В настоящее время пациентке проведено 2 курса лечебной ПХТ по схеме: карбоплатин+доксорубицин+циклофосфан. Запланировано проведение контрольного обследования для оценки эффекта.

Выводы. Приведенные клинические примеры демонстрируют возможность достижения объективного ответа (полной или частичной ремиссии) при лечении пациентов с диссеминированной нефробластомой с помощью хирургического вмешательства с последующим проведением химиотерапии.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЛУЧЕВЫХ ЭПИТЕЛИИТОВ У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

**Бойко А.В., Вельшер Л.З., Демидова Л.В., Дунаева Е.А.,
Дубовецкая О.Б., Ерастова Е.И., Коробкова А.Ю.,
Олтаржевская Н.Д., Коровина М.А.**

ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, г. Москва, Россия
Кафедра онкологии и лучевой терапии МГМСУ, г. Москва, Россия

Цель. Снижение лучевых реакций со стороны слизистой влагалища и шейки матки и сократить сроки реабилитации после проведения курса лучевой терапии.

Материалы. В отделе лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена и отделении радиологии ЦКБ №2 им. Семашко проведена лучевая терапия 112 пациенткам раком шейки и тела матки. 71 пациентка исследуемой группы ежедневно через 1 час после лучевой терапии получали аппликации во влагалище гидрогелевого материала «Колетекс-гель-ДНК». У этих больных выполняли бактериоскопию и pH-метрию влагалищных выделений. У больных контрольной группы (41 пациентка) использовались традиционные мазевые тампоны. Группы не отличаются статистически значимо по возрасту больных, степени распространенности процесса, по методикам проводимого лечения, по сопутствующим заболеваниям.

Результаты. Явления лучевого эпителиита имели место у всех пациенток, но разной степени выраженности. К концу курса лучевой терапии более чем у половины больных основной группы (53,5%) отмечался лишь катаральный эпителиит, а сливной пленчатый эпителиит (3 степень) – только у 16,9%. В группе контроля соотношение было иным: катаральный эпителиит развился у 26,8% больных, сливной пленчатый – у 31,7%, а у 17,2% больных были зарегистрированы явления некротического эпителиита (4 сте-

пень). Различия в группах по степени тяжести эпителиитов нашло отражение в данных бактериоскопии и рН-метрии. В группе с «Колетекс-гель-ДНК» к концу курса лучевой терапии было отмечено возобновление роста и концентрации лактобактерий влагалищного содержимого, и, как следствие, смещение рН в кислую сторону, что свидетельствовало о нормализации биоценоза влагалища.

Выводы. Использование гидрогелевого материала «Колетекс-гель-ДНК» для влагалищных аппликаций у больных раком шейки и тела матки при проведении курса лучевой терапии приводит к нормализации биоценоза влагалища, что обеспечивает уменьшение количества тяжелых лучевых эпителиитов (3–4 степени) и сокращает сроки реабилитации.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНЫХ ЛУЧЕВЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ РАКА ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ

**Бойко А.В., Вельшер Л.З., Демидова Л.В., Дунаева Е.А.,
Дубовецкая О.Б., Коробкова А.Ю., Олтаржевская Н.Д., Коровина М.А.**

ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, г. Москва, Россия
Кафедра онкологии и лучевой терапии МГМСУ, г. Москва, Россия

Проведение лучевой терапии у больных раком женских половых органов в 40 % сопровождается развитием лучевых реакций со стороны мочевого пузыря и прямой кишки, что ведет к ухудшению переносимости лечения и вынужденным перерывам.

Цель. Улучшить переносимость и обеспечить непрерывность курса лучевой терапии у больных злокачественными новообразованиями женской половой сферы за счет использования гидрогелевого наноматериала «Колетекс-гель-ДНК».

Материалы. В отделе лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена и отделении радиологии ЦКБ №2 им. Семашко проведена лучевая терапия 112 пациенткам раком гениталий. Из них у 71 больной для профилактики местных лучевых реакций использовали «Колетекс-гель-ДНК» в виде микроклизм в прямую кишку (20 мл) и инстилляции в мочевой пузырь (20 мл). Контрольная группа (41 пациентка) – с традиционными методами профилактики. Группы были сопоставимы по возрасту, степени распространенности процесса, по методикам проводимого лечения и сопутствующим заболеваниям.

Результаты. Частота лучевых реакций в виде лучевого ректита зарегистрирована у 18 из 71 женщины (24,5%) основной группы и у 21 из 41 пациентки (50,2%) контрольной группы, т.е. в 2 раза реже при использовании «Колетекс-гель-ДНК». Лучевые циститы развились в 2,7 раза реже у больных основной группы (у 16 из 71 больной (22,5%) против 25 из 41 пациентки (60,9%) контрольной группы). Причем более 50% были лучевые циститы I степени, не требовавшие перерыва в лечении и дополнительной симптоматической терапии.

Выводы. Применение гидрогелевого наноматериала «Колетекс-гель-ДНК» позволяет провести курс лучевой терапии без перерыва, уменьшить количество дней пребывания пациенток в стационаре, снизить количество препаратов для симптоматического лечения, уменьшить количество и степень выраженности лучевых реакций со стороны слизистой мочевого пузыря и прямой кишки, и, следовательно, улучшить качество жизни женщин.

МЕТОДИКА КОНФОРМНОЙ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С ТРАНСПОЗИЦИЕЙ ЯИЧНИКОВ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

**Бойко А.В., Демидова Л.В., Дунаева Е.А., Кожевникова С.А.,
Кадиева Э.А., Дубовецкая О.Б., Плавник Р.Н., Цветаева Е.С.,
Дробязко Н.И.**

ФГБУ «МНИОИ им. П.А.Герцена» Минздравсоцразвития России, г. Москва, Россия

Цель. Оптимизировать методики дистанционной лучевой терапии с использованием 3D планирования у молодых женщин раком шейки матки для защиты транспозированных яичников.

Методы. В МНИОИ им. П.А. Герцена с 2009 по 2011 гг. у 26 женщин (средний возраст – $34,2 \pm 5,1$) по поводу инвазивного рака шейки матки (T1b2, 2a,b N0-1M0) проведено комбинированное лечение: 1. лапароскопическая транспозиция яичников; 2. – предоперационная химиолучевая терапия (5-фторурацил СД = 2–2,5 г и цисплатин СД = 90 мг, дистанционное облучение малого таза тормозным излучением 18 МэВ с МЛК до СОД 30 Гр + 2 сеанса внутриволнового облучения СОД – 10 Гр); 3. – радикальная операция. Предлучевая подготовка включала КТ-топометрию и дозиметрические расчеты планов облучения. В зависимости от расположения транспозированных

яичников применены следующие методики облучения. При локализации придатков матки выше верхней границы мишени - методика б-польного облучения с направлениями пучков 0°, 55°, 100°, 180°, 260° и 305°. При положении яичников на уровне верхней границы мишени или ниже – единая мишень делилась на две части: «верхнюю» (зона общих подвздошных лимфоузлов), не менее 4 см, облучали двумя противоположащими пучками – 0° и 180°. При глубине залегания мишени менее 8–9 см от поверхности тела возможно облучение с одного переднего поля. Облучение «нижней» части мишени проводили по б-польной методике. При этом яичники располагались от срединной линии более чем на 5 см.

Результаты. Среднее значение дозы, пришедшееся на транспозированные яичники, составило 0,53 Гр (от 0,13 Гр до 3,5 Гр). Отмечено, что правые придатки, в силу особенностей лапароскопической техники выполнения перемещаются выше, чем левые. Поэтому доза, полученная на правый яичник, составила 0,42 Гр (0,13–1,18 Гр), тогда как на левый яичник – 0,64 Гр (0,13–3,5 Гр).

Выводы. Современное 3D планирование и облучение на линейных ускорителях электронов последнего поколения обеспечивают проведение конформной лучевой терапии с минимизацией дозы излучения в транспозированных яичниках.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГИПЕРТЕРМИИ В КАЧЕСТВЕ РАДИОМОДИФИКАТОРА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА

Борисов В.А.¹, Шинкарев С.А.¹, Сокурено В.П.², Масленникова А.В.³

¹ГУЗ «Липецкий областной онкологический диспансер», г. Липецк, Россия

²ФГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Росмедтехнологий», г. Санкт-Петербург, Россия

³ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Росздрава, г. Нижний Новгород, Россия

Цель исследования. Повышение эффективности лучевой терапии (ЛТ) больных раком пищевода.

Материал и методы. В исследование включено 106 человек с диагнозом рак пищевода T2-3N1-2M0 (T3N1-2M0 – 78,3%, с T2N1-2M0 – 21,7%). Больным проводилась ЛТ на линейном ускорителе 6 МэВ классическим фракционированием в два этапа с запланированным двухнедельным перерывом между этапами. Суммарная очаговая доза (СОД) за два этапа была от

56 до 70 Гр. Больные были поделены на четыре группы: первая группа состоит из больных, которым проводилась только ЛТ (31 человек), второй группе больных проводилась химиолучевая терапия (25 человек), третья группа подверглась термолучевой терапии (30 человек) и четвертой группе проводилась термо-химиолучевая терапия (20 человек). Сеансы гипертермии проводились на аппарате Thermotron RF-8 в течение 1 часа за 15 минут до сеанса ЛТ, температура нагрева составила 44 ± 2 градуса. Больным с проведением химиотерапии использовались цисплатин СД = 240–300 мг и 5-фторурацил 4000–6000 мг за весь курс ЛТ.

Результаты. Были оценены ответ опухоли на лечение и продолжительность жизни больного. В первой группе полный ответ был у 6,5% больных, частичный ответ – у 87,5%, у 6% – прогрессирование. Средняя продолжительность жизни – 9,15 мес. Во второй группе полный ответ – 8%, частичный – 92%, средняя продолжительность жизни – 24 мес. В третьей группе полный ответ у 45%, частичный у 52%, у 3% было прогрессирование. Продолжительность жизни составила 23,3 мес. В четвертой группе полный ответ на лечение составил 41%, частичный – 59%. Средняя продолжительность жизни составила 19 мес.

Выводы:

1. Применение гипертермии в качестве радиомодификатора позволяет получить лучшие непосредственные результаты лечения.
2. Применение гипертермии позволяет увеличить продолжительность жизни у больных раком пищевода при проведении ЛТ, но не увеличивает продолжительность жизни у больных, которым проводилось термохимиолучевая терапия.
3. При выборе оптимального лечения больных с раком пищевода предпочтение следует отдать термолучевому или химиолучевому методу лечения.

ПЕРЕДОВЫЕ ЯДЕРНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Важенин А.В., Доможирова А.С.

Кафедра онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии
ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия
Минздравсоцразвития России», г. Челябинск, Россия
Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Радиационная онкология
и радиология» ЮУНЦ РАМН, г. Челябинск, Россия

Онкология сегодня не представляется без высокотехнологичных методик лечения и диагностики. Наряду с успешным внедрением профилактических технологий онкологическая служба Челябинского региона сегодня располагает уникальными технологиями и центрами, созданными под руководством заведующего кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ЧелГМА, член-корреспондента РАМН А.В. Важенина на базе Челябинского областного онкологического диспансера.

Развитие технологической базы происходило на протяжении последних 15–20 лет. В 1990 году была освоена методика автоматизированной брахитерапии, в 1995 году – интраоперационная лучевая терапия, в 1998 году приобретен первый спиральный компьютерный томограф, что позволило развивать направление нейроонкологии и прицельной лучевой терапии опухолей с использованием ускорительной техники. В 1999 году в партнерстве с центрами военно-промышленного комплекса были притворены в жизнь идеи создания центра нейтронной терапии для лечения радиорезистентных и рецидивных опухолей, центра термолучевой терапии, пластической онкологии, офтальмоонкологии и фотодинамической терапии. С 2000 года начата отработка методики радионуклидной терапии – системной лучевой терапии с использованием Стронция-89, в 2009 году – с Йодом-131 и Йодом-125; запущены Челябинский и Магнитогорский ПЭТ-центры. С мая 2011 года эксплуатируется радиохирургическая система Кибер-нож, также уникальная для российских регионов. В Центре нейтронной терапии пролечено более 1000 онкологических пациентов, на Кибер-ноже – более 300, в ПЭТ-центре прошли исследование более 2000 человек.

В области сформировалась оригинальная научная школа и имеется значительный кадровый потенциал. За последние 10 лет проведено более 100 клинических исследований и по их итогам защищено 86 кандидатских и 14 докторских работ. Издано более 200 печатных работ в рецензируемых изданиях, в том числе 6 монографий в издательстве РАМН. Получено 34 патента на изобретения.

Сегодня Челябинская область имеет крепкую основу для дальнейшего совершенствования онкологической помощи населению не только региона, но также и для решения стратегических задач современной российской онкологии, в приоритетном порядке – развитие технологий ядерной медицины.

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ОСНАЩЕНИЮ ОТДЕЛЕНИЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Василько С.Б., Волкова М.В.

ЗАО «МСМ-МЕДИМПЭКС», г. Москва, Россия

Лучевая терапия занимает ведущее место в мировой онкологической практике, так как обладает более высокими показателями клинической и экономической эффективности для лечения ряда локализаций опухолей. Эффективность метода ЛТ в первую очередь определяется возможностями современного высокотехнологичного оборудования.

В 2009 стартовала Национальная онкологическая программа – долгосрочный комплекс мероприятий, направленный на совершенствование медицинской помощи больным с онкологическими заболеваниями, в котором на сегодняшний день приняло участие более 35 регионов РФ.

Поставка оборудования для лучевой терапии сопряжена с рядом специфических моментов, связанных с высокой стоимостью, необходимостью обеспечения радиационной безопасности, сложностью и высокотехнологичностью данного вида медицинской техники.

Немаловажна и взаимная интеграция такого оборудования и его работа как единая технологическая цепочка, ведь метод лучевого лечения – это последовательный процесс прохождения пациентом нескольких различных этапов непосредственно перед самим облучением. Только в разрезе такой организации отделения лучевой терапии возможно достижение максимального клинического эффекта в лечении онкологических больных.

ЗАО «МСМ-МЕДИМПЭКС» работает в области лучевой терапии и ядерной медицины в онкологии с 1994 года.

На сегодняшний день компания ЗАО «МСМ-МЕДИМПЭКС» – единственная специализированная организация, оказывающая весь спектр услуг необходимых для оснащения центров лучевой терапии. Компания ЗАО «МСМ-МЕДИМПЭКС» сотрудничает с ведущими мировыми производителями оборудования для лучевой терапии, а именно:

- ELEKTA (Швеция-Великобритания) - производитель линейный ускорителей, нейрохирургического оборудования и систем дозиметрического планирования;
- Best Theratronics (Канада) - производитель гамматерапевтических аппаратов для дистанционной лучевой терапии;

- Eckert & Ziegler GmbH (Германия) – производитель гамматерапевтических аппаратов для брахитерапии;
- Xstrahl Limited (Великобритания) – производитель рентгенотерапевтических аппаратов;
- CIVCO Medical Solutions (США) – производитель устройств фиксирующих для иммобилизации пациентов;
- IBA Dosimetry (Германия) – производитель дозиметрического оборудования.

Компания ЗАО «МСМ-МЕДИМПЭКС» обладает собственной уникальной технической и кадровой инфраструктурой, которая позволяет в строгом соответствии с действующими требованиями, установленными федеральными нормами и правилами, выполнять:

- Проектно-изыскательские и строительно-монтажные работы;
- Логистические операции, связанные с поставками ИИИ и аппаратов, их содержащих;
- Монтаж, пуско-наладку и ремонт оборудования;
- Весь комплекс медико-физических услуг на объектах заказчика;
- Обучение врачебного и инженерно-технического персонала эксплуатации оборудования.

«МСМ-МЕДИМПЭКС» имеет полный набор всех необходимых собственных лицензий. Все это позволяет компании ЗАО «МСМ-МЕДИМПЭКС» осуществлять комплексные поставки оборудования с полным соблюдением технических требований по его взаимной интеграции и на протяжении многих лет оставаться компанией №1 на рынке радиологического оборудования (по распределению оборудования, поставленного в рамках Национальной онкологической программы 2009–2011 гг.).

Клиентами компании на сегодняшний день являются более 60-ти городов России, в которых расположены ведущие научные центры и институты, такие как РНЦРХТ г. Санкт-Петербург), МНИОИ им. Герцена (г. Москва), МРНЦ (г. Обнинск), НИИ ПК им. Мешалкина (г. Новосибирск) и т.д.

ТРЕХЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НЕЙТРОННОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМИ ФАКТОРАМИ ПРОГНОЗА

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

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

Цель исследования. Изучить эффективность комплексного лечения у больных с высоким риском местного рецидива рака молочной железы (РМЖ) с применением нейтронной терапии на послеоперационный рубец.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 36 пациенток РМЖ $T_{2-4}N_{1-3}M_{0-1}$ с высоким риском развития местно-регионарного рецидива. У 7 (20%) из 36 больных имелись отдаленные метастазы в кости, легкие. Комплексное лечение больных включало: 4–8 курсов ПХТ в нео- и адьювантном режиме по схемам CMF/FAC, радикальную или условно-радикальную мастэктомию, послеоперационную ДГТ на зоны регионарного лимфоттока в СОД-40-44 Гр, антиэстрогенную терапию по показаниям. С учетом неблагоприятных факторов прогноза на область послеоперационного рубца проводилась нейтронная терапия в режиме: 2 раза в неделю, 3 сеанса, 2 поля облучения размерами 8х6–10х10 см², РОД – 1,4–1,76 Гр, на кожу – 1,75–2,2 Гр. Суммарная очаговая доза составила 16,7–25 изоГр, на кожу – 25,6–32 Гр по изозффекту. Медиана наблюдения – три года.

Результаты. Общая переносимость нейтронной терапии у больных была удовлетворительной. Лишь в 2 случаях (6%) отмечался влажный элидермит и в 3 (8%) случаях из 36 пациенток – лучевые пневмофиброзы. Коррекция лучевых повреждений нормальных тканей проводилась назначением магнитолазерной и симптоматической терапии – с положительным эффектом. Трехлетняя безрецидивная выживаемость больных РМЖ составила 100%, безметастатическая и общая выживаемость – $78,9 \pm 7,2\%$ и $91,2 \pm 5,9\%$ соответственно. Для оценки эффекта нейтронного облучения использовалась модель ВДФ с учетом влияния гетерогенности жировой, легочной, костной тканей на распределение дозы. Планируется ретроспективно провести оценку суммарных изозффективных доз с помощью линейно-квадратичной модели (ЛКМ), что позволит конкретизировать характер реакции опухоли и нормальных тканей на дозу излучения в ранние и поздние сроки наблюдения, а также сопоставить эти данные с показателями ВДФ. Для биологической индикации и количественной оценки радиационного воздействия

нейтронного излучения на организм человека, проводится цитогенетическое исследование хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови больных.

Выводы. Таким образом, при комплексном лечении больных РМЖ Т2-4N1-3M0-1 с применением нейтронной терапией на послеоперационный рубец и ДГТ на зоны лимфооттока достигнуты удовлетворительные трехлетние результаты.

ЭКСПРЕССИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ХЕМОКИНОВ ВО ВНОВЬ ОБРАЗОВАННЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Ганцев Ш.Х.¹, Исламгулов Д.В.², Хуснутдинова Э.К.²,
Ишмуратова Р.Ш.¹, Фролова В.Ю.¹**

¹Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

²Институт биохимии и генетики УфНЦ РАН, г. Уфа, Россия

Цель исследования. Изучение роли хемокинов и их рецепторов в неоорганогенезе лимфоузлов в третичных лимфоидных органах у больных раком молочной железы.

Материалы. Материалом для исследования послужили образцы РНК, выделенные из ткани лимфоузлов 15 больных с клинически и цитологически установленным диагнозом Рак молочной железы (РМЖ) T₂N₁₋₃M₀ стадии, проходивших обследование и лечение в Республиканском онкологическом диспансере (Уфа) в 2010 году. Возраст больных РМЖ находился в пределах от 36 до 68 лет (медиана – 48 лет). Всем больным проведено хирургическое лечение. Тотальную РНК выделяли из 200–300 мг ткани гистологически установленных нормальных лимфоузлов и из вновь образованных лимфоузлов, изолированных с использованием сонолипострукции (Ганцев Ш.Х., Ишмуратова Р.Ш.), реагентом Trizol (Invitrogen, США) по стандартному протоколу. Качество выделенной РНК определяли на спектрофотометре NanoDrop 1000 (Thermo FS) по соотношению оптических плотностей A260/A280 (использовались образцы только с коэффициентом 1,9–2,1). Выделенную РНК обрабатывали ДНКазой. Профиль экспрессии хемокинов и их рецепторов определяли методом флуоресцентной ПЦР в реальном времени с использованием набора Human Chemokines & Receptors PCR Array (Qiagen)

в двух повторностях. Проведен анализ экспрессии следующих генов: хемокиновые (C-C мотив) лиганды: CCL1, CCL11, CCL13, CCL15, CCL16, CCL17, CCL18, CCL19, CCL2, CCL3, CCL4, CCL5, CCL7, CCL8; хемокиновые (C-X-C мотив) лиганды: CXCL1, CXCL10, CXCL11, CXCL12, CXCL13, CXCL2, CXCL3, CXCL5, CXCL6, CXCL9; хемокиновые (C-C мотив) рецепторы: CCR1, CCR2, CCR3, CCR4, CCR5, CCR6, CCR7, CCR8, CCR10, CCRL1, CCRL2; хемокиновые (C-X-C мотив) рецепторы: CXCR5, CXCR3, CXCR4, CXCR6, CYFIP2; другие хемокины и родственные гены: APLNR, BDNF, C5, C5AR1 (GPR77), CCBP2, CKLF, CMTM1, CMTM2, CMTM3, CMTM4, CMKLR1, CSF3, CX3CL1, CX3CR1, TYMP, GDF5, GPR31, HCAR1, HIF1A, IL13, IL16, IL18, IL1A, IL4, IL8, CXCR1, LTB4R, MMP2, MMP7, MYD88, NFKB1, AIMP1, SDF2, SLIT2, TCP10, TLR2, TLR4, TNF, TNFRSF1A, TNFSF14, TREM1, VHL, XCL1, XCR1.

Анализ результатов экспрессии генов, построение точечных диаграмм и кластерограмм проводились с использованием облачного приложения, основанного на анализе $\Delta\Delta C_t$, на сайте производителя тестового набора (<http://www.sabiosciences.com>).

Проведенный анализ экспрессии генов цитокинов и их рецепторов при лимфоидном неоорганогенезе выявил повышение экспрессии генов CCL16, XCR1, CYFIP2, TNFSF14 и снижение экспрессии генов CXCL5 и CXCL12.

В ходе проведенного анализа экспрессии генов хемокинов и их рецепторов при лимфоидном неоорганогенезе выявлено повышение экспрессии генов CCL16, XCR1, CYFIP2, TNFSF14. Данные хемокины и цитокины семейства ФНО играют определенную роль в развитии лимфоидных органов. Предполагается, что эти молекулы продуцируются не только макрофагами и Т-клетками, но и другими клетками, природу которых предстоит выяснить. Возможно, выработка цитокина семейства ФНО (TNFSF14) активированными лимфоцитами и макрофагами, привлекает лимфоциты и макрофаги с последующим запуском каскада взаимодействий хемокинов (CCL16, XCR1) и их рецепторов и приводит к эктопическому образованию лимфоузлов. Снижение экспрессии генов CXCL5 и CXCL12, возможно, уменьшает вероятность миграции РК во вновь образованные лимфоузлы, препятствуя метастазированию опухоли.

Все вышеизложенное позволило нам предположить, что процесс индукции неогенеза лимфоузлов идентичен по ключевым механизмам процессу неогенеза лимфоидной ткани при аутоиммунных заболеваниях и некоторых инфекциях, но возможно, имеет другой иницирующий фактор.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ИММУНОФЕНОТИП ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ И ЛОКАЛЬНОГО РЕЦИДИВА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

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

Казанская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ,
Республиканский клинический онкологический диспансер,
г. 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 2010 гг. заболеваемость раком молочной железы возросла с 56 до 76,2 на 100 тысяч женского населения и вышла на первое 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.

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

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 гг. 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. 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

щими показателями первичных опухолей у данных пациентов.

По данным наших исследований при сравнении основных иммуногистохимических показателей первичной опухоли и локального рецидива фенотип отличался в 57,69 % случаев. Изменениям не подвергались только опухоли Her2-типа. Согласно нашим наблюдениям изменения от гормононегативных к гормонопозитивным опухолям было в 46,7% наблюдений, а от гормонопозитивных к гормононегативным в 40 % случаев. У пациентов с раком молочной железы HER/2-типа фенотип рецидивной опухоли не менялся. При возникновении локального рецидива число больных с опухолями HER2 типа увеличилось с 11 % до 23%. У пациентов с опухолями люминального А-типа менялся фенотип рецидивной опухоли в 13.3% случаев, люминального В-типа – в 60%. Базальный тип первичной опухоли изменился при рецидиве в 33.3% случаев.

Таким образом, мы подтвердили положение об изменении фенотипа рака молочной железы при возникновении локального рецидива. В связи с изменением фенотипа рецидивной опухоли должны изменяться и принципы лекарственного лечения локального рецидива.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ

Гатауллин И.Г., Михеева Г.Х.

Казанская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ,
г. Казань, Россия

Онкологическая ситуация в России характеризуется высоким уровнем заболеваемости, быстрыми темпами прироста, высоким удельным весом запущенных форм рака, неравномерностью поражения населения опухолями в различных регионах Российской Федерации.

Цель исследования. Изучение зависимости популяционного риска злокачественных новообразований от комплекса внешних воздействий.

Для анализа сложившейся ситуации и поиска путей ее решения нами изучена заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований в двух субъектах Среднего Поволжья – республике Татарстан и Ульяновской области за период с 1999 по 2009 гг., а также характеристика среды обитания жителей этих регионов.

Как показали исследования в 13 районах Республики Татарстан отмечена высокая онкологическая заболеваемость. Это Актанышский, Алексеевский, Бавлинский, Бугульминский, Верхне-Услонский, Камско-Устинский, Лаишевский, Лениногорский, Пестречинский, Рыбно-Слободской, Тетюшский, Тукаевский районы и город Казань.

В Ульяновской области высокая заболеваемость отмечается в Базарносызганском, Инзенском, Сурском, Вешкаймском, Цильнинском, Карсунском, Павловском и Мелекесском районах.

Высокая онкологическая смертность наблюдалась в 23 районах Татарстана – Актанышском, Атнинском, Бавлинском, Буинском, Верхне-Услонском, Зеленодольском, Менделеевском, Нововешминском, Октябрьском, Пестречинском, Сабинском, Сармановском, Тетюшском, Тукаевском, Тюлячинском, Черемшанском, Чистопольском и городе Казани.

В Ульяновской области высокая смертность отмечалась в 14 районах – Базарносызганском, Сурском, Инзенском, Мелекесском, Вешкаймском, Павловском, Цильнинском, Ульяновском, Чердаклинском, Старокулаткинском, Карсунском, Старомайном, Тереньгульском и Майнском.

Большинство исследователей в настоящее время считают, что развитие опухолей являются суммарным результатом комбинированного воздействия небольших доз многих канцерогенных факторов. Исходя из поставленной цели, нами проанализированы показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями и конкретные характеристики среды обитания населения указанных районов – состояние атмосферного воздуха, содержание металлов в почве и растениях.

Результаты исследований. Обработка полученных данных методом регрессионного анализа и канонической корреляции позволила установить достоверное влияние вредных выбросов промышленных предприятий и транспорта в атмосферу, высокое содержание в почве и растениях тяжелых металлов на уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями.

Отмечена взаимосвязь между уровнем заболеваемости опухолями желудочно-кишечного тракта и загрязненностью атмосферного воздуха, а также качественным составом загрязняющих атмосферу веществ.

При определении коэффициента нагрузки (отношение объема суммарных выбросов от стационарных источников к количеству населения, проживающего на данной территории, т.е. кг на 1 человека) выявлена достоверная корреляция между загрязненностью атмосферного воздуха и заболеваемостью раком желудка и раком ободочной и прямой кишки (коэффициенты корреляции 0,38, 0,4 и 0,36 соответственно).

В связи с формированием техногенных аномалий, которые свидетельствуют о загрязненности окружающей среды, проведено сравнительное из-

учение заболеваемости опухолями желудочно-кишечного тракта с концентрацией в почве солей тяжелых металлов в административных районах с высокой онкологической заболеваемостью. Установлена корреляционная связь между высокой концентрацией в почве:

– никеля с высокими показателями заболеваемости раком ободочной кишки (коэффициент корреляции 0,57) и прямой кишки (коэффициент корреляции 0,62);

– хрома с высокими показателями заболеваемости раком ободочной и прямой кишки (коэффициент корреляции 0,47 и 0,59 соответственно);

– меди с высокими показателями заболеваемости раком ободочной и прямой кишки (коэффициент корреляции 0,55 и 0,67 соответственно);

Выявлена прямая корреляция между загрязнением атмосферного воздуха и заболеваемостью раком легкого и раком мочевого пузыря (коэффициенты корреляции 0,37 и 0,42).

Полученные результаты исследований позволили выявить достоверно более высокое содержания кадмия и никеля в почве в районах с высокой заболеваемостью раком легкого и мочевого пузыря (коэффициент корреляции 0,57 и 0,79).

Также с высокой степенью достоверности выявлено влияние высокого уровня содержания в почве урана на заболеваемость раком легкого и мочевого пузыря (коэффициент корреляции 0,41 и 0,50).

Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод о влиянии комплекса факторов окружающей среды на заболеваемость онкологической патологией населения Республики Татарстан и Ульяновской области – опухолями легкого, кожи, мочевого пузыря и желудочно-кишечного тракта.

ХИМИОЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОГО РАКА С МОДИФИКАЦИЕЙ ЦЕТУКСИМАБОМ И ЦИСПЛАТИНОМ

**Геворков А.Р., Бойко А.В., Черниченко А.В., Завалишина Л.Э.,
Решетов И.В., Болотина Л.В., Дарьялова С.Л.**

МНИОИ им. П.А. Герцена, г. Москва, Россия

В настоящее время при раке головы и шеи более половины всех случаев представляют местно-распространенные опухоли с 5-летней выживаемостью 45–55%. При этом важную роль играет химиолучевая терапия (ХЛТ)

в самостоятельном плане или в комбинации с другими методами. Умеренное улучшение показателей выживаемости, а также ряд ранних и поздних побочных эффектов не позволяет назвать оптимальными существующие схемы химиолучевого воздействия. Плоскоклеточный рак представляет 90 % всех опухолей головы и шеи и характеризуется гиперэкспрессией рецепторов к эпидермальному фактору роста (EGFR), приводящей к формированию агрессивного радиорезистентного фенотипа опухоли.

Целью исследования. Оценка эффективности и переносимости одномоментной ХЛТ больных местнораспространенным плоскоклеточным раком орофарингеальной зоны с модификацией цетуксимабом и цисплатином в рамках самостоятельного и комбинированного лечения. Материалы и методы: Одноцентровое рандомизированное проспективное клиническое исследование включило 31 больного местнораспространенным орофарингеальным раком III–IV ст.: ротоглотки (14), языка (5), дна полости рта (5), щеки (5) и слизистой альвеолярного отростка (2). У 23 (74 %) больных IV стадия процесса, у 8 (26 %) – III. Пациентам проводилась ХЛТ с радиомодификацией цетуксимабом (400 мг/м² за неделю до лучевой терапии и затем по 250 мг/м² еженедельно) и цисплатином (30 мг x 3 дня) до СОД 40–50 Гр. Оценивался эффект лечения (RECIST), его переносимость (CTC 3,0 NCI) и качество жизни (EORTC QLQ 30, QLQ H&N35). Исследовались потенциальные клинические, морфологические и молекулярно-генетические предикторы эффективности ХЛТ (в т.ч. EGFR, Ki67, p53, ВПЧ и др.). На II этапе 18 из 31 (58 %) человека продолжено химиолучевое лечение до СОД 60–70 Гр, 8 (26 %) выполнена операция, 1 (3 %) отказался от дальнейшего лечения, 3 (10 %) – на этапе контрольного обследования после ХЛТ в СОД 40–50 Гр, 1 (3 %) – в процессе первого этапа ХЛТ.

Результаты. У всех пациентов реализован запланированный объем ХЛТ. В процессе лечения отмечались кожные реакции I–II степени и лучевой эпителиит I–III степени. Непосредственные результаты ХЛТ в СОД 40–50 Гр: полная резорбция первичной опухоли – у 11 пациентов (35%), резорбция > 60 % – у 12 (39%), 40–60 % – у 4 (13%), четверо в процессе лечения (13%). Лечебный патоморфоз III–IV ст. отмечен в первичном очаге у 5 прооперированных больных (62,5%), I–II ст. – у трех (27,5%). Лимфаденэктомия выполнена 9 и планируется двум пациентам. Лечебный патоморфоз III–IV ст. в лимфоузлах определен в 4 случаях (44,4%), I–II ст. – в пяти (55,6%). Сроки наблюдения пациентов составляют от 45 до 2 месяцев (средний показатель 12 месяцев), исключая четырех пациентов в процессе лечения. На момент отчета живы 26 из 31 больных (84%). Без рецидива и продолженного роста 20 человек (64,5%). Основным побочным эффектом ХЛТ является ксеростомия (2 ст. – 7 больных (23%), 1 ст. – 16 (52%)).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют, что ХЛТ с таргетной модификацией и цисплатином достаточно эффективна, а также позволяет сохранять высокое качество жизни при самостоятельном и комбинированном лечении.

ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫЙ ОРОФАРИНГЕАЛЬНЫЙ РАК (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

**Геворков А.Р., Бойко А.В., Черниченко А.В., Завалишина Л.Э.,
Рязанцева А.А., Соколов В.В., Гладышев А.А.**

МНИОИ им. П.А. Герцена, г. Москва, Россия

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 вирусом папилломы человека (ВПЧ) варьирует от 20 до 90%. 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.

Клиническое наблюдение. Пациент 56 лет. Ds: Рак ротоглотки IV ст. T4N2M0. Морфологически низкодифференцированный плоскоклеточный рак. ИГХ: антитела к EGFR – реакция положительная (+). При молекулярно-генетическом исследовании методом прямого секвенирования мутаций гена EGFR не обнаружено. Обнаружена положительная реакция с зондом к ВПЧ высокого риска (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68). С 16.09 по 10.10.08 проведена химиолучевая терапия (ХЛТ) до СОД 32 Гр. Цетуксимаб СД – 2150 мг. При осмотре через 2 недели определялась полная резорбция первичной опухоли, сохранялись измененные лимфоузлы на шее слева с регрессией объема 40%. С 29.10.08 по 21.11.08 г. проведена ХЛТ по протоколу до СОД 62 Гр. Цетуксимаб СД – 2150 мг. В процессе лечения у пациента на коже воротниковой зоны, на лбу и щеках, а также верхней части спины появ-

лялась акнеподобная сыпь I–II степени. Лучевые реакции в виде эпителиита II ст. развивались на дозах 28 Гр и 56 Гр соответственно. Других токсических реакций не наблюдалось. Через 4 недели по завершении курса химиолучевой терапии пациенту выполнена лимфаденэктомия на шее слева. По данным гистологического исследования – лечебный патоморфоз IV степени. Согласно оценке по формам EORTC QLQC30 и QLQ H&N35 переносимость лечения удовлетворительная. В настоящее время безрецидивный период составляет 48 месяцев.

Таким образом, химиолучевое лечение, в том числе 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.

ВЛИЯНИЕ ФЕМТОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА НЕЙТРОФИЛЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

Генинг Т.П., Абакумова Т.В., Арсланова Д.Р., Антонеева И.И.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия

В связи с предполагаемой возможностью использования фемтосекундного лазерного излучения (ФЛИ) при лечении вирусного гепатита [<http://www.sciencedaily.com/releases/2007/11/071101084950.htm>] целью исследования было изучение влияния ФЛИ на нейтрофилы периферической крови (Нф). Для достижения поставленной цели Нф доноров облученных фемтосекундным лазером, созданным Ульяновским государственным университетом совместно с НЦВО РАН, с малой длительностью импульса (100 фс), высокой пиковой (6 кВт) и малой средней (1,25 мВт) мощностью, $\lambda \sim 1550$ мкм, оценивали фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ), уровень катионных белков (КБ), активность миелопероксидазы (МПО), показатели спонтанного НСТ-теста [Карпищенко А.И., 1999]. Полученные результаты выражали в виде среднего цитохимического коэффициента (СЦК). А также исследовали поверхности Нф на сканирующем зондовом микроскопе (СЗМ) SolverPro (NT-MDT, Зеленоград). Использовали фирменные зонды с жесткостью 0,20 N/m, радиус закругления кончика зонда примерно 50 нм.

Установлено, что при импульсном режиме ФСЛИ доза, при которой наблюдается максимальная активизация МПО до $2,32 \pm 0,200$ СЦК, по срав-

нению с контролем ($1,44 \pm 0,121$ СЦК) составила 240 мДж/с. Уровень КБ Нф при 240 мДж/с и 270 мДж/с возрастает до 1,86 СЦК по сравнению с контролем ($1,60 \pm 0,120$ СЦК). Наиболее выраженные и статистически значимые изменения активности Нф *in vitro* в НСТ-тесте наблюдались при дозах 48 и 144 мДж/с ($1,81 \pm 0,210$ и $1,81 \pm 0,010$ СЦК) по сравнению с контролем ($1,47 \pm 0,087$), что может свидетельствовать об усилении продукции Нф активных форм кислорода. ФИ Нф возрастает при дозе 144 мДж/с ($46,5 \pm 23,25\%$) и достигает максимальной величины $49,6 \pm 5,74\%$ при дозе 480 мДж/с относительно контроля, который составляет $37,5 \pm 6,99\%$. При этом ФЧ на всех режимах снижается. Методом СЗМ была исследована цитоархитектоника Нф и выяснено, что ригидность мембраны Нф, облученных *in vitro*, значимо возрастает при дозах 48, 81, 144, 270, 480 мДж/с.

Полученные результаты позволяют предполагать значимое дозозависимое влияние ФЛИ на Нф при облучении *in vitro*.

Работа поддержана гос.заданием МИНОБРНАУКИ РФ (4.1219.2011).

РЕДОКС-ЗАВИСИМЫЕ ПАРАМЕТРЫ ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ВКР-ЛАЗЕРОМ (В ЭКСПЕРИМЕНТЕ)

**Генинг Т.П., Воронова О.С., Полуднякова Л.В., Генинг С.О.,
Остаточников В.А.**

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

С целью изучения возможности использования высокоинтенсивного ВКР-лазерного излучения для инициирования контролируемой гибели опухолевых клеток облучали мышей с экспериментальным раком шейки матки (РШМ) лазером вынужденного комбинационного рассеивания с использованием двухкратного рамановского излучения иттербиевого волоконного лазера с $\lambda = 1265$ нм и максимальной выходной мощностью около 5 Вт.

Материал и методы. После 10-кратного облучения суммарная доза в двух группах составила соответственно. 212 Дж/см² и 1062 Дж/см². В опухолевой ткани оценивали перекисное окисление липидов по уровню малонового диальдегида (МДА) и активность антиоксидантных ферментов: глутатионредуктазы (ГР), глутатион-трансферазы (ГТ), супероксид-дисмутазы (СОД) и каталазы. Статистическую значимость полученных результатов оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни.

Полученные результаты и их обсуждение. В результате проведенных исследований установлено снижение уровня МДА в опухолевой ткани после облучения в дозе 212 Дж/см² и повышение после облучения 1062 Дж/см² (21,81 ± 1,25 мкмоль/л и 43,53 ± 2,53 мкмоль/л против 36,30 ± 1,22 мкмоль/л в контроле). При этом только после облучения ВКР-лазером в дозе 1062 Дж/см² имело место существенное и значимое снижение активности антиоксидантных ферментов в опухолевой ткани: активность ГТ снижалась до 0,602 ± 0,078 ммоль/мин/мг против 1,502 ± 0,292 ммоль/мин/мг в контроле; активность СОД снижалась до 8,48 ± 0,24 усл. ед./мг против 26,57 ± 6,00 усл.ед./мг в контроле.

Таким образом, ВКР-лазерное излучение дозой 1062 Дж/см² индуцирует в опухолевой ткани экспериментального РШМ оксидативный стресс, который может инициировать контролируруемую гибель опухолевых клеток.

Работа выполнена при поддержке гос.задания МИНОБРНАУКИ РФ (4.1219.2011).

ВОЗМОЖНОСТИ И ПРОБЛЕМЫ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гольдина Ю.И., Занкин В.В., Лазаревский М.М.

ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия

Рак предстательной железы занимает 3-е место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужчин в Ульяновской области. Одним из методов, применяемых для диагностики рака предстательной железы, является цитологическое исследование мазков-отпечатков транспанбиоптатов, полученных при трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы. Известно, что основной гистологической формой рака предстательной железы является аденокарцинома. Причем, высокодифференцированная аденокарцинома характеризуется достаточно мономорфным клеточным составом. Выраженный полиморфизм ядер отсутствует, что затрудняет цитологическую диагностику этой формы рака.

Цель работы. Оценить возможности цитологической диагностики рака предстательной железы в зависимости от степени дифференцировки опухоли.

Материал исследования. Мазки-отпечатки трепанбиоптатов, полученных при трансректальной мультифокальной биопсии в 2012 году у 157 пациентов с подозрением на рак предстательной железы. Полученное цитологическое заключение сравнивали с гистологическим заключением.

Результаты. Гистологическое заключение рак было получено у 79 пациентов. Из них у 45 (57%) пациентов гистологический вариант рака – высокодифференцированная аденокарцинома, у 20 (25%) пациентов – умереннодифференцированная аденокарцинома, у 14 (18%) – низкодифференцированная аденокарцинома. В группе пациентов с высокодифференцированной аденокарциномой были получены следующие варианты цитологических заключений: утвердительное цитологическое заключение аденокарцинома было получено в 12 случаях (27%), в 1 случае (2%) – злокачественное новообразование, предположительный диагноз рака – в 6 случаях (13%), дисплазия III степени – 6 случаев (13%), дисплазия II степени – 5 случаев (11%), пролиферация кубического эпителия – 2 случая (4%), у 13 пациентов (30%) цитологическое исследование не выявило никаких изменений клеток. В группе пациентов с умереннодифференцированной аденокарциномой были получены следующие варианты цитологических заключений: утвердительное цитологическое заключение аденокарцинома было получено в 16 случаях (80%), предположительный диагноз рака – в 2 случаях (10%), дисплазия III степени – 1 случай (5%). Только у 1 пациента (5%) в этой группе цитологическое исследование не выявило никаких изменений клеток. В группе пациентов с низкодифференцированной аденокарциномой были получены следующие варианты цитологических заключений: утвердительный цитологический диагноз рак было поставлен в 11 случаях (79%), предположительный диагноз рака – в 2 случаях (14%), дисплазия III степени – 1 случай (7%). Т.е. при высокодифференцированной аденокарциноме предстательной железы чувствительность цитологического метода составила 42%, атипия различной степени выраженности была отмечена в 28% случаев, в 30% – никаких изменений в клетках эпителия простаты не было обнаружено. При умереннодифференцированной аденокарциноме чувствительность цитологического метода составила 90%, в 5% была обнаружена дисплазия III степени и только в 5% случаев никаких изменений клеток эпителия не удалось обнаружить. При низкодифференцированной аденокарциноме чувствительность цитологического метода составила 93%, в 7% случаев обнаружена дисплазия III степени. В 100% случаев в этой группе были выявлены атипические изменения эпителиальных клеток.

В группе пациентов с гистологически верифицированными доброкачественными заболеваниями предстательной железы, которая составила 78 человек, цитологически доброкачественные изменения были установлены

в 65 случаях (83 %), у 4 пациентов (5 %) был поставлен диагноз рак, в 9 случаях (12 %) высказано подозрение о раке. Специфичность цитологического исследования составила 95 %. Достоверность отрицательного в отношении рака цитологического заключения составила 82 %.

Выводы. Цитологический метод обладает высокой чувствительностью (90–93 %) в отношении умереннодифференцированной и низкодифференцированной аденокарциномы предстательной железы. В случае высокодифференцированной аденокарциномы цитологический метод позволяет в большинстве случаев только указать на атипию той или иной степени выраженности.

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

**Городнов С.В.¹, Жинов А.В.^{1,2}, Набегаев А.И.¹, Мальченко С.А.¹,
Тюрина Т.М.¹, Камалов Б.Х.¹**

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия
²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Введение. Ежегодное возникновение 50 новых случаев колоректального рака на 100000 населения определяют 5% популяционный риск развития заболевания в течение жизни. Хирургический метод остается ведущим в лечении колоректального рака. Отдаленные результаты хирургического метода лечения практически не изменились. Основной причиной неудовлетворительных результатов при использовании хирургического лечения рака прямой кишки является возникновение местных рецидивов, частота которых достигает 50%. Это предопределяет необходимость переосмысления стандартных подходов к выбору показаний к хирургическому методу и целесообразность применения комбинированного и комплексного методов лечения.

Материал и методы исследования. В основу работы положены результаты лечения 123 больных раком прямой кишки. У всех пациентов имелись операбельные формы ампулярного отдела рака прямой кишки T1-4N0M0 и T2-3N1-2M0 по международной системе TNM. Больные были разделены на две группы: 1 группа – 64 больных, которым была выполнена радикальная операция. Больные второй группы (59 пациента) получали неoadьювантное лечение по двум схемам: 30 пациентов получили предоперационную луче-

вую терапию средними фракциями, у 29 больных предоперационная лучевая терапия сочеталась с проведением магнитотерапии, как радиомодифицирующего фактора.

Результаты исследования и обсуждение. Проанализированы непосредственные и отдаленные результаты лечения в трех группах больных. В группе больных с хирургическим лечением осложнения возникли у 15 (23,4%) человек. В группе больных прошедших комбинированное лечение, с предоперационной лучевой терапией осложнения возникли у 8 (26,7%) пациентов. В группе больных с использованием с радиомодифицирующего действия вихревых магнитных полей осложнения возникли у 5 (17,2%). При анализе не выявлено статистических различий между сравниваемыми группами ($p > 0,05$). Послеоперационная летальность в группе больных получивших хирургическое лечение и комбинированное лечение составила, соответственно, 3,1% и 3,3% ($p > 0,1$). Летальных исходов у пациентов с использованием магнитотерапии, как радиомодифицирующего фактора не наблюдали. Анализируя результаты лечения больных, мы придавали особое значение выживаемости больных после различных методов лечения, так как на основе последнего можно выработать показания к оптимальному методу терапии у больных с различной распространенностью опухолевого процесса. Общая трехлетняя выживаемость при различных методах лечения была выше в группе больных с использованием предоперационной лучевой терапии в двух режимах. При анализе трехлетней безрецидивной выживаемости отмечали статистически значимые различия по отношению к хирургическому лечению ($62,9 \pm 4,3\%$), как в группе больных получивших предоперационную лучевую терапию ($72,4 \pm 4,2\%$), так и в группе с магнитотерапией ($79,3 \pm 5,3\%$) ($p < 0,05$). В группе больных с хирургическим лечением частота местных рецидивов составила $19,4 \pm 3,6\%$. У больных с предоперационной лучевой терапией $6,9 \pm 3,3\%$. У пациентов с предоперационной лучевой терапией и магнитотерапией рецидивы возникли в $3,4 \pm 2,4\%$ ($p < 0,05$). При проведении оценки отдаленных результатов лечения у группы больных с распространением опухолевого процесса T2-3N1-2M0, установлено достоверное увеличение безрецидивной выживаемости при предоперационной лучевой терапии в сочетании с магнитотерапией ($62,5 \pm 9,3\%$), по сравнению с хирургическим лечением ($33,3 \pm 8,1\%$) ($p < 0,05$). На основании проведенного исследования нами установлено, что при локализации опухоли в верхнеампулярном отделе предоперационная лучевая терапия не имеет преимуществ перед хирургическим методом лечения ($p < 0,05$). Безрецидивная выживаемость при локализации опухоли в среднеампулярном отделе при хирургическом лечении, предоперационной лучевой терапии и радиомодификации с включением магнитотерапии составила, соответственно, $64,7 \pm 4,4\%$,

80,0 ± 8,3% и 81,8 ± 7,1% ($p < 0,05$). Наиболее многочисленной группой больных с неoadьювантным лечением были пациенты с локализацией опухоли в нижеампулярном отделе прямой кишки. При предоперационной лучевой терапии в группах больных с неoadьювантным лечением в двух режимах показатели безрецидивной выживаемости составили $71,4 \pm 4,3\%$ и $77,8 \pm 4,2\%$, что достоверно выше, чем при хирургическом лечении ($57,9 \pm 4,9\%$) ($p < 0,05$).

Выводы. Применение предоперационной лучевой терапии с радиомодификацией вихревыми магнитными полями не увеличивает частоту послеоперационных осложнений. Комбинированное лечение больных раком прямой кишки достоверно улучшает трехлетнюю выживаемость пациентов. Использование предоперационной лучевой терапии с радиомодификацией вихревыми магнитными полями достоверно улучшает трехлетнюю выживаемость у пациентов с локорегионарным распространением рака прямой кишки.

ТКАНЕВЫЕ БИОМАРКЕРЫ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

**Городнов С.В.¹, Жинов А.В.^{1,2}, Набегаев А.И.¹,
Романов Н.А.¹, Аброськин Б.В.¹**

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия
²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

В последние десятилетия во многих странах мира, в том числе и в России, наблюдается рост заболеваемости рака прямой кишки. Современные разработки с привлечением иммуноморфологического анализа тканевых биомаркеров позволяют спрогнозировать эффективность проводимого лечения и своевременно его корректировать, изменяя лечебную тактику.

В основу работы положены результаты исследований 36 больных с колоректальным раком. Опухоль исследовали до начала лечения и после удаления опухоли, с использованием различных вариантов неoadьювантного лечения. Иммуногистохимические исследования проведены с помощью набора моноклональных (МКАТ) антител к белку Ki-67, bcl-2, к раково-эмбриональному антигену (РЭА), к E-кадгерину, к CD68 (маркеру гистиоцитов/макрофагов), к белку p21, к антигену CD45RO, к CD95/Fas. Иммуногистохимические

реакции на парафиновых срезах проводили с помощью систем стрептавидин-биотин (LSAB 2, DakoCytemation) и авидинбиотин (Novostain, Novocastra).

Больные получили лечение по двум схемам: 18 пациентам выполнена предоперационная лучевая терапия средними фракциями и 18 пациентам проведена предоперационная лучевая терапия в сочетании с магнитотерапией, как радиомодифицирующего фактора.

При анализе широкого спектра биомаркеров рака прямой кишки отмечен высокий уровень экспрессии раково-эмбрионального антигена (РЭА), маркера клеточной пролиферации Ki-67. Слабо и умеренно положительная экспрессия CD68 и инфильтрация Т-лимфоцитами во всех случаях. Слабоположительная экспрессия p21 в половине случаев. Слабо положительная экспрессия е-кадгерина в 33,3%. Отрицательная реакция на bcl-2 и CD95 во всех наблюдениях.

После проведения предоперационной лучевой терапии отмечается подавление пролиферативной активности и уменьшение экспрессии p21, до негативной ее реакции во всех случаях. Статистически значимых изменений других тканевых маркеров в ответ на лечение не выявлено.

При предоперационной лучевой терапии с радиомодифицирующим действием вихревых магнитных полей так же отмечается уменьшение экспрессии p21, как и в группе больных без радиомодифициции, имеется выраженный эффект подавления пролиферативной активности опухоли (снижение экспрессии Ki-67). Кроме изменений экспрессии данных тканевых маркеров, отмечается усиление Т-клеточной инфильтрации опухоли и увеличение экспрессии е-кадгерина, маркера межклеточных контактов. Это говорит о повышении степени межклеточных взаимодействий в опухоли и может свидетельствовать об усилении дифференцировки клеток опухоли. Не выявлено изменений уровня экспрессии раково-эмбрионального антигена, bcl-2, CD68 и CD95.

Выводы:

1. Для колоректального рака характерен широкий спектр биомаркеров опухолевого роста – высокий уровень экспрессии тканевого РЭА, пролиферативной активности – Ki-67, отсутствие выраженной Т-клеточной инфильтрации опухоли, отрицательная реакция на Vcl-2.
2. Применение предоперационной лучевой терапии с радиомодификацией вихревыми магнитными полями изменяет иммуноморфологический фенотип рака прямой кишки, проявляющийся в снижении пролиферативной активности, уменьшении экспрессии p21, усилении дифференцировки опухоли и повышении внутритканевого иммунитета.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ВНУТРИБРЮШНЫХ РЕЗЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

Городнов С.В.¹, Жинов А.В.^{1,2}, Романов Н.А.¹, Аброськин Б.В.¹

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия
²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Введение. Проблема своевременной диагностики и лечения рака прямой кишки приобретает с каждым годом все большую значимость в связи с неуклонным ростом заболеваемости этой патологией. Увеличение удельного веса сфинктерсохраняющих операций – характерная тенденция в современной хирургии рака прямой кишки. Они выполняются в 52–87% случаев. При анализе непосредственных результатов сфинктерсохраняющих операций у больных раком прямой кишки среди послеоперационных осложнений значительный удельный вес принадлежит гнойным, частота которых составляет 12–67%. Летальность достигает 18%. Наряду с расширением показаний к сфинктерсохраняющим операциям и применением новых методов формирования анастомозов частота послеоперационных гнойных осложнений по-прежнему высока. Это заставляет анализировать причины развития гнойных осложнений, искать новые пути их профилактики и лечения. Несостоятельность колоректального анастомоза является самым частым осложнением после чрезбрюшной резекции прямой кишки.

Материал и методы исследования. Основу работы составили материалы абдоминального отделения ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», где по поводу рака прямой кишки с 1985 по 2006 гг. 252 пациентам была выполнена внутрибрюшинная резекция прямой кишки. Оперировано 121 (48%) мужчин и 131 (52%) женщин. Основной контингент оперированных составили лица в возрасте от 50 до 70 лет (71,3%). Средний возраст оперированных больных составил $63,9 \pm 3,4$ года. Для анализа непосредственных результатов лечения больных условно выделено 2 периода. Данные периоды характеризуются различными способами выполнения оперативных вмешательств, применение профилактики послеоперационных осложнений, ростом заболеваемости раком прямой кишки и увеличением доли сфинктерсохраняющих операций. С 1985–1997 гг. количество оперированных больных составило 61 человек – период становления операции (контрольная группа). В период с 1998–2006 гг. данный объем оперативного вмешательства выполнен 191 пациенту (основная груп-

па). Как метод профилактики послеоперационных осложнений с 1998 года использовались: наложение двухрядного электрохирургического асептического инвагинационного анастомоза и применение интубации прямой кишки.

Результаты исследования. В обеих группах больных анализировались послеоперационные осложнения, их зависимость от проводимых методов хирургического лечения, стадии опухолевого поражения, локализации опухоли в прямой кишке. Превалировала локализация опухоли в верхнеампулярном и ректосигмоидном отделах, у больных в контрольной группе данная локализация зарегистрирована в 93,5%, в основной группе в 79%. В основной группе у 21% пациентов опухоль локализовалась в среднеампулярном отделе. Послеоперационные осложнения возникли у пациентов контрольной группы в 24,5% случаях, в основной в 14,1% ($p < 0,05$). В структуре осложнений выделены нагноение послеоперационной раны, пневмония, несостоятельность анастомоза, перитонит, тромбоэмболия легочной артерии, острая сердечнососудистая недостаточность, анафилактический шок, желудочное кровотечение, печеночнопочечная недостаточность, анастомозит, острая задержка мочи. Установлена закономерность осложнений от стадии опухолевого процесса. По структуре послеоперационные осложнения несколько различались в группах пациентов. В контрольной группе преобладали осложнения, которые носили угрожаемый жизни характер. Среди данных осложнений необходимо выделить несостоятельность анастомоза у пациентов контрольной группы в 11,4% (7), по сравнению с основной группой в 4,1% (8) случаях ($p < 0,05$). Данное осложнение в группах пациентов имело различный характер течения. Потребовало повторного оперативного вмешательства у 4 пациентов контрольной группы и у 2 пациентов основной группы в объеме релапаротомии, наложении колостомы и дренирование малого таза. Соответственно в 3 случаях пациентов контрольной группы и 6 пациентов основной группы проводились консервативные мероприятия, приведшие к формированию наружного кишечного свища с последующим его самостоятельным закрытием. Послеоперационная летальность в контрольной группе составила 6,5%, в основной группе 2,1% ($p < 0,05$).

Выводы. Применение рационального метода оперативного вмешательства при выполнении внутрибрюшной резекции прямой кишки с использованием двухрядного электрохирургического асептического инвагинационного анастомоза и интубации прямой кишки снижают количество послеоперационных осложнений и послеоперационную летальность.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Городнов С.В.¹, Набегаев А.И.¹, Мальченко С.А.¹, Тюрина Т.М.¹,
Камалов Б.Х.¹, Романов Н.А.¹, Жинов А.В.^{1,2}, Аброськин Б.В.¹

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия
²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Актуальность. Статистика последних лет свидетельствует о значительном увеличении числа больных колоректальным раком

Единственным методом радикального лечения данной патологии является обширная резекция пораженного участка кишки с регионарной лимфодиссекцией. Несмотря на несомненные достижения хирургии последних десятилетий, хорошо отработанную методику и технику, эти операции и сегодня относятся к разряду сложных вмешательств. Осложнения после операций при колоректальном раке составляют от 3 до 30 % случаев, а летальность достигает 18 %.

Цель исследования. Улучшение результатов лечения больных колоректальным раком.

Материалы и методы исследования. В основу работы положены данные лечения 122 больных верифицированным колоректальным раком за период с 2003 по 2006 год в отделении абдоминальной хирургии ГУЗ ОКОД города Ульяновска. Больные были разделены на две группы. Первая группа 60 больных, которым интраоперационно проводилось инфузия озонированных кристаллоидов, вторая группа включала 60 больных, которым выполнено оперативное вмешательство без инфузии озонированных растворов (контрольная). Средний возраст оперированных пациентов в основной группе составил $62,9 \pm 2,3$ года, во второй $63,9 \pm 2,4$ года. ($p > 0,05$). Мужчин в первой группе было 29 (46,8%), во второй – 30 (50%), соответственно. Женщин – 33 (53,2%) и 30 (50%), соответственно ($p > 0,05$). Основной группе больных проводили интраоперационные инфузии озонированных растворов после завершения основного этапа операции. Приготовление раствора осуществляли на медицинской озонотерапевтической установке УОТА-60-01 «Медозон». Контрольной группе больных проводили измерение насыщенности кислорода в шовной полосе анастомозируемых и низводимых участков кишки интраоперационно на фоне проводимой традиционной инфузионной терапии. Основной группе пациентов измерение насыщенности кислорода в шовной полосе анастомозируемых и низводимых участков кишки проводили до и после введения

озонированных растворов. Для определения оксигенации в тканях кишки использовали неинвазивный спектрофотометрический комплекс "Спектротест".

Результаты и обсуждение. В обеих группах больных подробно проанализированы интраоперационные осложнения, их зависимость от проводимого больным, характера лечения, а также связь между интраоперационными и послеоперационными осложнениями. Интраоперационные осложнения возникли в контрольной группе у 9,6% больных, а в основной группе у 8,3% ($p > 0,05$). Установлена закономерность интраоперационных осложнений от стадии опухолевого процесса. Все осложнения возникли при местнораспространенных опухолях. Исходные показатели оксигенации стенки кишки в основной группе больных до введения озонированных растворов составили $83,7 \pm 0,6\%$ а в контрольной группе $83,4 \pm 0,6\%$ ($p > 0,05$). После введения озонированных растворов уровень оксигенации стенки кишки повышался на 10,6%. ($p < 0,05$). В контрольной группе наблюдалось снижение уровня оксигенации шовной полосы на 8,8% ($p < 0,05$). Частота осложнений в основной и контрольной группах составляла 8,3% и 14,5%, соответственно ($p < 0,05$). По структуре послеоперационные осложнения несколько различались. В контрольной группе преобладали осложнения, которые носили наиболее угрожаемый жизни характер. Среди данных осложнений необходимо выделить несостоятельность анастомоза (3,2%), некроз низведенной кишки (3,2%) и тромбоэмболию легочной артерии (1,6%). У больных в контрольной группе выявлено увеличение осложнений с увеличением стадии опухолевого процесса. Наибольшее количество, которых встречается при поражении регионарных лимфатических узлов. У больных основной группы данной тенденции не прослеживается. Из 9 возникших послеоперационных осложнений в контрольной группе 2 случая закончились летальным исходом. В одном случае причиной смерти была тромбоэмболия легочной артерии. В другом, некроз низведенной кишки с развитием перитонита. В основной группе летальных исходов не было. У больных с некрозом низведенной кишки и несостоятельностью анастомоза уровень оксигенации до мобилизации кишки составил $84,0 \pm 2,0\%$. После мобилизации в шовной полосе и дистальном отрезке низведенного отдела кишки уровень оксигенации составил $74,6 \pm 0,5\%$. В группе больных не имевших ишемических осложнений в послеоперационном периоде, данный показатель был достоверно выше – в контрольной группе $76,5 \pm 0,3\%$, в основной – $92,6 \pm 0,5\%$ ($p < 0,05$).

Выводы. При интраоперационных инфузиях озонированных кристаллоидов при хирургическом лечении больных колоректальным раком происходит увеличение уровня оксигенации стенки кишки. Введение озонированных растворов приводит к снижению послеоперационных осложнений, со снижением летальности.

МЕТОД DOSE DENSITY КАК СТАНДАРТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЛИМФОМой ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ

Данилова Л.А.^{1,2}, Арапова О.И.²

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия
²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Заболеваемость НХЛ имеет неизменную тенденцию к росту, в развитых странах мира она увеличилась более чем на 50% за последние 20 лет и превышает по темпу прироста лимфому Ходжкина.

Продолжительность жизни больных лимфомами высокой степени злокачественности находится в прямой зависимости от результатов лечения. Это обуславливает необходимость проведения активной интенсивной терапии сразу с момента установления диагноза с целью достижения максимального эффекта – полной ремиссии.

Лечение агрессивных лимфом даже на самом раннем этапе развития болезни включает полихимиотерапию с или без радиотерапии. Режим химиотерапии первой линии СНОР-21, ВЕАСОРР-21, остается стандартом лечения в этой группе больных и позволяет достичь 40–60% полных ремиссий. В то же время у 25–35% пациентов отмечаются рецидивы после начального успеха. Таким образом, больше половины больных с лимфомами высокой степени злокачественности не отвечают на начальную химиотерапию.

За последние 5 лет в лечении лимфом произошли значительные изменения. Режим химиотерапии СНОР-21, ВЕАСОРР-21 перестал быть стандартом первой линии лечения у большинства больных с лимфомами высокой и промежуточной степени злокачественности. Неудовлетворенность результатами использования стандартных схем лечения и сведения о том, что интенсификация режима (добавление этопозиды или сокращение интервала между циклами) может повысить ее эффективность, легли в основу сравнительных исследований. Использование метода «dose density», когда за счет назначения ГКСФ укорачивались интервалы между стандартными циклами СНОР, ВЕАСОРР со стандартных 21 дня до 14 дней, показало увеличение эффективности лечения.

Цель исследования. Изучить медиану выживаемости без прогрессирования заболевания и общую выживаемость, частоту полных и частичных ремиссий у пациентов получивших химиотерапию по схемам СНОР-14, ВЕАСОРР-14.

С февраля 2009 г. по апрель 2012 г. в ГУЗ ОКОД 18 пациентов получили химиотерапию с использованием метода «dose density», когда за счет назначения Г-КСФ укорачивались интервалы между стандартными циклами химиотерапии по схемам СНОР, ВЕАСОРР со стандартных 21 дня до 14 дней. Распределение больных по морфологическим вариантам лимфом было следующим: диффузная В-крупноклеточная лимфома – 8 пациентов (44%), первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома – 2 пациента (11%), лимфома Ходжкина, вариант нодулярного склероза – 3 пациента (17%), лимфома Ходжкина, вариант смешанно-клеточный – 4 пациента (22%), лимфома Ходжкина, вариант лимфоидное истощение – 1 пациент (6%), с неходжкинской лимфомой – 10 пациентов, из них мужчин 70% (7) и 30% женщин (3); лимфомой Ходжкина – 8 пациентов, из них мужчин 25% (2) и 75% женщин (6). Среди неблагоприятных прогностических факторов выделено: наличие большой опухолевой массы (“bulky”) у 9 (64%) больных, экстранодальное поражение «Е» – 1 (9%) пациент (шейный отдел позвоночника, желудок, надпочечник). Средний возраст больных составил 42 года (от 25 до 59 лет). От общего числа больных – 44% (8) составили больные с IV стадией процесса, 22% (4) – с III стадией, 34% (6) – со II стадией.

Проведенное лечение: 6 пациентов (33%) получили по 6 курсов индукционной ПХТ (3 пациентов по схеме СНОР-14, 4-по схеме ВЕАСОРР-14), и была констатирована ремиссия заболевания; 3 пациентов (17%) получили 4 курса ПХТ по схеме СНОР-14, в связи с частичным ответом были переведены на 2-ю линию ПХТ; 6 пациентов (33%) получили по 8 курсов индукционной ПХТ по схеме ВЕАСОРР-14 и была констатирована ремиссия заболевания, 2 (12%) – 3 курса индукционной ПХТ по схеме ВЕАСОРР-14, продолжает лечение, 1 (5%) пациент снят с лечения из-за осложнений.

Из 18 больных полная ремиссия была констатирована у 12 человек (66%), частичная ремиссия – у 3 (17%), продолжают лечение 2 пациентов (12%). Таким образом, общая эффективность лечения составила от 2 до 33 мес. (в среднем – 18 месяцев). Гематологическая токсичность: лейкопения 3–4 степени у 13 пациентов, тромбоцитопения 4 степени – 1 пациент, тромбоцитопения 1 степени – 12 пациентов, анемия 1 степени – 15 пациентов.

Выводы:

1. Уменьшение длительности интервала положительно сказывается на продолжительности общей выживаемости.
2. Использование метода «dose density» у больных с лимфомами высокой степени злокачественности, позволяет уменьшить общий срок лечения: 8 циклов ВЕАСОРР-21 проводятся за 24 недели, 8 циклов ВЕАСОРР-14-лишь за 16 недель; 8 циклов СНОР-21 проводятся за 20 недель, 8 циклов СНОР-14 – за 12 недель.

3. Применение колониестимулирующих факторов (Г-КСФ, ГМ-КСФ) позволяет проводить данные схемы в положенные интервалы и выдерживать дозоинтенсивность.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Данилова Л.А.^{1,2}, Арапова О.И.², Шабалина О.В.^{1,2}

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия
²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Ежегодно регистрируется 189 000 новых случаев опухолей ЦНС и 142 000 смертей. Опухоли головного мозга – третья, наиболее частая причина смерти от онкологических заболеваний мужчин и 4-ая по частоте у женщин в возрасте 15–35 лет (выходит на третье место по темпам роста).

Среди первичных опухолей наиболее распространены глиомы, на их долю приходится более 50 % первичных опухолей головного мозга.

Глиобластома – наиболее злокачественная из всех опухолей центральной нервной системы. Пациенты с диагнозом глиобластома имеют худший прогноз среди всех первичных опухолей ЦНС, средняя продолжительность жизни не превышает 12 месяцев. Менее 10 % составляет 2-х летняя выживаемость, а 5-ти летняя около 2 %.

Современная стратегия лечения больных злокачественными супратенториальными глиомами основана на междисциплинарном подходе, который включает хирургическое вмешательство, лучевую, лекарственную терапию, симптоматическое лечение.

Основная цель хирургического лечения глиом – удаление основной массы опухоли и создание тем самым благоприятных условий для проведения послеоперационной терапии. Средняя продолжительность жизни после удаления 4 мес., последующая радиотерапия (60 Грей за 30 фракций) увеличивает среднюю продолжительность до 9–10 мес.

Были произведены попытки улучшить результаты лечения за счет радиохирургического бустерного облучения. Медиана выживаемости при радиохирургическом бустерном облучении в дозе 15–24 Гр составила 14,1 месяца, без него 13,7 месяца ($p > 0,05$). Таким образом, использование радиохирургии не улучшило результатов лечения.

Добавление послеоперационной химиотерапии увеличивает среднюю продолжительность жизни до 12 месяцев.

В 2005 г. был зарегистрирован новый стандарт лечения впервые выявленной глоблостомы: операция, лучевая терапия + темозоломидом с последующей монотерапией темозоломидом (6 курсов). Анализ пятилетних данных показал, что выживаемость на протяжении всего периода наблюдения была выше в группе химиолучевой терапии.

В этой связи любые попытки повышения эффективности лечения глиом являются актуальными.

Цель исследования. Продемонстрировать опыт лечения злокачественных глиом в Ульяновской области.

Материалы исследования и полученные результаты. С 2006 по 2011 г. в условиях ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» проведено химиолучевое лечение и адьювантная химиотерапия темодалом – 15 пациентам с глиальными опухолями головного мозга, из них 10 – женщин, 5 – мужчин. Период наблюдения составил 16–40 месяцев. Средний возраст пациентов 49 лет.

Проведенное лечение: 1. Хирургическое лечение. Объем операции: тотальная – 36%, субтотальная – 57%, биопсия – 7%. 2. Лучевая терапия (30*2 Гр, 60 Гр объем опухоли + 2–3 см вокруг) в сочетании с темодалом 75 мг/м² день 6 недель. Адьювантная терапия темодалом 150–200 мг/м² в сутки 5 дней. В своей работе, опираясь на научные данные, мы не стали ограничиваться 6 курсами, при наличии эффекта и отсутствии выраженной токсичности терапия Темодалом была продолжена.

Количество курсов: менее 6 курсов (от 2 до 5) в виду прогрессирования получили 2 пациента, 6 курсов – 6 пациентов, 8 курсов – 4 пациента, 10 курсов – 2 пациента, 12 курсов – 1 пациент.

Ответ на химиотерапию: у 6 пациентов достигнут частичный ответ, у 7 – стабилизация процесса, у 2-х – прогрессирование заболевания. На октябрь 2011 г. из 15 больных живы 5 пациентов. Период наблюдения составил от 16 до 40 месяцев, средняя продолжительность жизни 19,3 месяца (от 5 до 40), одногодичная выживаемость – 87% (13), двухлетняя выживаемость – 47% (7), трехлетняя выживаемость – 18% (2).

Гематологическая токсичность: 2 случая лейкопении 2 степени, 2 случая анемии 3–4 степени, 2 случая тромбоцитопении 3 степени.

Выводы:

1. В лечении глиом требуется системный подход. И только консолидация усилий всех специалистов: морфологов и нейрохирургов, радиологов и химиотерапевтов, ученых и исследователей - позволит радикально изменить прогноз у одной из самых тяжелых категорий больных.

2. Полученные данные в условиях ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», свидетельствует о достоверном увеличении показателей выживаемости больных при использовании химиолучевого лечения и адьювантной химиотерапии темодалом.

3. Реализация разработанного метода химиолучевого лечения злокачественных глиом головного мозга с применением темодала не увеличивает частоту и тяжесть побочных эффектов противоопухолевой терапии по сравнению со стандартным курсом лучевой терапии.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

Деньгина Н.В.^{1,2}, Кузнецова Г.Н.¹, Оганезова Ю.Р.¹

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия
²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Актуальность. Сочетанная лучевая терапия позволяет добиться стойкой ремиссии у больных раком шейки матки вплоть до IVa стадии процесса, однако, чем больше размеры опухоли, тем выше процент локальных рецидивов и отдаленных метастазов, являющихся причиной гибели больных. Различные химические агенты использовались в комбинации с облучением, механизмы их действия также различны. Причем многими исследователями показана большая эффективность одновременного применения химиотерапии и облучения, нежели отсрочивание их во времени. Цисплатин является одним из наиболее активных цитотоксических препаратов, доказавшим свою эффективность при первичном, рецидивном и метастатическом раке шейки матки. Более того, рандомизированные исследования не смогли продемонстрировать значительные преимущества в общей выживаемости при применении мультиагентных режимов химиотерапии в сравнении с монохимиотерапией цисплатином.

Цель исследования. Определить токсичность различных режимов химиотерапии в комбинации с лучевой терапией у больных раком шейки матки.

Методы исследования. С сентября 2005 года по декабрь 2007 года 26 больных раком шейки матки получали химиолучевое лечение в радиологическом отделении Областного клинического онкологического диспансера (ГУЗ ОКОД), большинство из них были в возрасте от 40 до 59 лет (18 че-

ловек). Трое имели IB стадию рака шейки матки, 15 – II стадию, и у 8 была диагностирована III стадия процесса на момент госпитализации. По данным морфологического исследования, у всех пациенток имелся плоскоклеточный рак в различной степени дифференцировки. Всем больным проведен курс сочетанной лучевой терапии по радикальной программе на фоне химиотерапии. Семнадцать пациенток получали лучевое лечение в режиме динамического фракционирования, 8 – классического фракционирования дозы, и одной больной ввиду сопутствующей патологии (ожирение IV степени) проведена только внутрисполостная гамма-терапия на аппарате АГАТ-В. Пятерым пациенткам проведена полихимиотерапия (цисплатин, блеомицин, винкристин), остальные получали монохимиотерапию цисплатином в дозе 40 мг/м² внутривенно (50–70 мг на 1 введение), 1 раз в неделю от 2 до 4 введений за курс. Восемь больных продолжили полихимиотерапию в адьювантном режиме (от 1 до 3 курсов).

Результаты. Полная резорбция опухоли наблюдалась у 7 пациенток к концу курса лечения, у остальных 19 отмечалась частичная регрессия, у 15 из них в дальнейшем по прошествии 2–3 месяцев была диагностирована полная резорбция. Большинство пациенток перенесли лечение без осложнений (следует учесть, что лучевой эпителиит слизистой влагалища 1–2 степени наблюдался практически у всех пациенток к концу курса лечения), за исключением тех больных, что получали полихимиотерапию на фоне лучевого лечения. Именно у этой части пациенток отмечены наиболее выраженные побочные эффекты, такие как тошнота и рвота 2–3 степени (3 больных), миелосупрессия 2–3 степени (5 больных), выраженные местные лучевые реакции вплоть до развития лучевой язвы шейки матки (1), выраженный лучевой цистит и ректит 2–3 степени (3). Наибольшее количество поздних лучевых осложнений мы наблюдали опять-таки среди пациенток, получавших полихимиотерапию (выраженный некроз тканей шейки матки (2), поздний лучевой ректит и цистит (1), что позволило нам отказаться в дальнейшем от применения данной схемы лечения. Из 26 больных у двоих пациенток в сроки от 1 до 6 месяцев были диагностированы отдаленные метастазы либо продолженный рост опухоли. Средние сроки наблюдения за пациентками – от 7 до 32 месяцев.

Выводы. Хорошая переносимость цисплатина в дозе 40 мг/м² в/в 1 раз в неделю в монорежиме на фоне лучевой терапии позволяет широко использовать данную схему для лечения больных раком шейки матки. Схема внедрена в повседневную лечебную практику радиологического отделения ГУЗ ОКОД.

КОМБИНАЦИЯ СИСТЕМНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ С БИСФОСФОНАТАМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ В КОСТИ

Деньгина Н.В.^{1,2}, Родионов В.В.^{1,2}

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия
²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Метастазы в кости являются частым и наиболее грозным последствием прогрессирования опухолей различных локализаций и зачастую приводят к развитию таких осложнений, как боли в костях, патологические переломы, гиперкальциемия, а также ухудшение общего состояния и качества жизни пациента. Многофакторный подход к лечению такой категории пациентов заключается, прежде всего, в поисках наиболее подходящих методов терапии костного метастатического синдрома.

Паллиативное лечение больных с костными метастазами подразумевает широкий подход к этой проблеме, а современная онкологическая наука в настоящее время располагает значительным арсеналом доступных средств и методов специфической противоопухолевой терапии.

Метод дистанционной лучевой терапии является одним из наиболее эффективных при лечении болевого синдрома у больных с костными метастазами, позволяющим добиться развития противоболевого эффекта у (50–80%) больных (Nielsen, 2002). Однако возобновление болевого синдрома в ранее облученных областях в большинстве случаев становится весьма сложной проблемой: толерантность нормальных тканей в значительной степени лимитирует применение повторной дистанционной лучевой терапии. В этом случае наиболее подходящим оказывается использование системной лучевой терапии открытыми изотопами, которая может быть назначена даже в тех ситуациях, когда наружное облучение противопоказано.

К настоящему времени бисфосфонаты, как и радиофармпрепараты, стали еще одной альтернативой лечения нелокализованных, распространенных болей либо болей, возникших в области облучения. Все бисфосфонаты характеризуются наличием Р-С-Р связей в своей структуре, что обеспечивает процесс их связывания с минеральным матриксом кости и последующее ингибирующее воздействие на процесс резорбции кости. Самый большой опыт по применению бисфосфонатов для купирования болевого синдрома накоплен при лечении распространенных форм рака молочной железы с метастазами в

кости. В определенном количестве исследований было показано уменьшение выраженности болевого синдрома при других опухолях.

Исходя из вышесказанного, можно предположить, что совместное применение двух методов системного воздействия на костную ткань – радионуклидной терапии и бисфосфонатов – позволит увеличить эффективность паллиативного лечения онкологических больных с костными метастазами. Однако количество публикаций по данной проблеме в настоящее время весьма ограничено, хотя исследования в этом направлении уже проводятся. Опыт совместного использования радиофармпрепаратов и бисфосфонатов в нашей клинике небольшой, но работа по изучению этого вопроса будет проводиться в дальнейшем.

Материал и методы. В нашей клинике 157 онкологических больных с инструментально подтвержденными метастазами в кости получали системную лучевую терапию с применением стронция-89, как в изолированном варианте, так и в сочетании с другими традиционными методами специфического лечения (дистанционной лучевой терапией и лекарственным лечением).

Семнадцати пациентам из 157 проводилось лечение бисфосфонатами (бонефос 1600 мг/сут длительно или аредиа 60–90 мг 1 раз в 28 дней от 1 до 4 курсов). Пятнадцать больных имели верифицированный рак молочной железы, двое – рак предстательной железы.

У всех пациентов были обнаружены множественные костные метастазы, подтвержденные данными рентгенографии, магнитно-резонансной томографии, остеосцинтиграфии. Наиболее частая локализация костных поражений – грудной отдел позвоночника (64,3% больных), а также поясничный отдел и ребра (по 42,9%). Трое пациентов имели сочетанные поражения костной системы и других органов (легких, печени, мягких тканей).

Семеро больных получили 1 инъекцию радиофармпрепарата, двое – по 2, шестеро – по 3 и двое – по 4 введения хлорида стронция-89. Лечение бисфосфонатами проводилось до начала системной лучевой терапии либо одновременно с ней. Эффективность лечения оценивалась по динамике болевого синдрома с использованием унифицированной шкалы вербальных оценок, а также по объективным изменениям в метастатических очагах, определяемым с помощью контрольной рентгенографии, ЯМР томографии, остеосцинтиграфии.

Результаты. После проведенного лечения уменьшение болевого синдрома наблюдалось у всех больных в среднем на срок 7,1 месяца, что значительно превышает по длительности среднюю продолжительность противоболевого эффекта без применения бисфосфонатов (4,7 мес.), у половины из них отмечен полный анагетический эффект. У шести из девяти больных с нарушенной двигательной функцией вследствие метастатического поражения позвоночника, длинных трубчатых костей или областей крупных суставов впо-

следствии наблюдалось ее постепенное улучшение вплоть до полного восстановления. Все пациенты переносили лечение хорошо, усиление болевого синдрома в первые 1–4 суток наблюдалось у 5 больных. Повторные введения стронция-89 на фоне продолжающегося лечения бисфосфонатами приводили к уменьшению болевого синдрома на срок до 5,4 месяца, но полный противоболевой эффект наблюдался у 6 из 10 пациентов. Трем больным лечение бисфосфонатами было начато после повторного введения радиофармпрепарата, двое из них отметили развитие более выраженного анальгетического эффекта в случае комбинированного воздействия данных препаратов.

При объективном исследовании у 10 больных зарегистрирована стабилизация костных метастатических очагов, а у 3 – частичная либо полная репарация. У одного из трех пациентов с прогрессированием метастатического процесса после повторного введения стронция-89 и продолжения лечения бисфосфонатами в дальнейшем отмечена стабилизация костных метастазов.

Лейкопения и тромбоцитопения II степени наблюдалась у 8 пациентов из 17, что требовало назначения соответствующей терапии на короткий срок. У остальных больных снижения уровня данных элементов крови ниже границы нормы не наблюдалось.

Выводы. Комбинация системной лучевой терапии с применением хлорида стронция-89 и препаратов из группы бисфосфонатов способствует уменьшению болевого синдрома вследствие метастатического поражения костей, причем на более значительный срок по сравнению с изолированным использованием хлорида стронция-89, а также стимулирует развитие процессов репарации в костных метастатических очагах у подавляющего большинства пациентов. Совместное использование двух видов системного воздействия на костную ткань – бисфосфонатов и радиоактивных изотопов – несомненно требует дальнейшего исследования.

ЛОГИКА ПОВТОРНЫХ ВВЕДЕНИЙ СТРОНЦИЯ-89-ХЛОРИДА В ЛЕЧЕНИИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ

Деньгина Н.В.^{1,2}, Родионов В.В.^{1,2}, Панченко С.В.^{1,2}

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия
²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Онкологические больные с метастазами в кости – одна из наиболее тяжелых категорий пациентов, нуждающихся в проведении эффективного и

тщательно спланированного курса паллиативного лечения. Необходимость поиска и разработки оптимальных методов лечения обусловлена не только увеличением заболеваемости раком молочной и предстательной железы, при которых (по данным Rubens and Coleman) метастазы в кости составляют более 80 % случаев костных поражений при онкологических заболеваниях, но и тем, что средняя продолжительность жизни пациентов с костными метастазами без поражения внутренних органов относительно велика. Между тем, часто возникают ситуации, когда возможности традиционных методов лечения костных метастазов (ДЛТ, лекарственной терапии) оказываются исчерпанными по тем или иным причинам. Тогда методом выбора становится СЛТ с применением радиоизотопов.

Задачи исследования. Оценить субъективную и объективную эффективность системной лучевой терапии с использованием радиоактивного стронция-89 в сочетании с другими методами противоопухолевого лечения при лечении онкологических больных с костными метастазами; определить эффективность повторных введений хлорида стронция-89, а также выраженность миелотоксических реакций в результате первичных и повторных инъекций радиофармпрепарата.

В исследовании приняли участие 157 пациентов с подтвержденными метастазами в кости, из которых рак молочной железы был у 87, рак простаты – у 50 и опухоли других локализаций – у 20 больных, получали системную лучевую терапию с использованием стронция-89 в период ноябрь 1997 – май 2002. В нашем исследовании был применен радиофармпрепарат “Метастрон” фирмы “Амершам”, УК, а также отечественный раствор хлорида стронция-89 для инъекций производства завода “Медрадиофармпрепарат”, г. Москва. Препарат хлорида стронция-89 назначался внутривенно струйно медленно в дозе 1,5–2 MBq/kg веса (120–150 MBq). Однократное введение произведено 108 больным, 2х-кратное – 26, 3х-кратное – 16, 4х-кратное – 3, 5-ти-кратное – 3 и 6 кратное – 1 больному. Всего за указанный период введено 261 доза радиофармпрепарата. СЛТ проводилась как в самостоятельном варианте, так и в сочетании с традиционными методами противоопухолевого лечения.

Оценивая субъективные результаты лечения после проведения первичной системной лучевой терапии с использованием хлорида стронция-89, мы зарегистрировали уменьшение болевого синдрома у 88% больных. Максимальная выраженность противоболевого эффекта наблюдалась на 2–4 неделе после введения.

Сравнивая эффект лечения после 1, 2 и 3 инъекций раствора хлорида стронция-89, мы отметили, что проведение повторной системной лучевой терапии обеспечивает уменьшение болевого синдрома у такого же числа пациентов, что и первое введение стронция-89, не увеличивая продолжитель-

ности противоболевого эффекта. Так, после первого введения уменьшение интенсивности болевого синдрома отмечено у 89,4% больных, после второго – у 88,9%, после третьего – у 86,7%, а средняя продолжительность эффекта составила 4,7, 3,4, и 3,8 месяцев соответственно. Однако полное купирование боли было зарегистрировано у большего количества больных (61,1% и 60,0% после 2 и 3 инъекций соответственно по сравнению с 43,3% после 1 введения).

Анализируя объективный эффект повторных инъекций хлорида стронция-89, мы заметили, что системная лучевая терапия, как первичная, так и повторная, не препятствует появлению новых метастатических очагов в костях у большого количества пациентов. После первого введения прогрессирование процесса было отмечено у 33,3% больных, после второго – у 43,8%, после третьего – у 40,0%. Необходимы поиски дополнительных методов воздействия на метастатический очаг с целью стимуляции более выраженных процессов репарации в нем. Мы наблюдали снижение уровня лейкоцитов и тромбоцитов у 2/3 больных после 1 введения хлорида-стронция-89 и практически у всех пациентов после повторных инъекций, но только у 1/3 больных данные показатели были ниже границы нормы, что требовало назначения соответствующих лекарственных препаратов на короткий срок. Исходя из вышесказанного, мы считаем, что хлорид стронция-89 может безопасно использоваться не только однократно, но и повторно, при условии постоянного контроля состояния периферической крови.

Один из вопросов настоящего исследования, ответ на который мы не нашли в доступной нам литературе, состоял в определении показаний к проведению повторной системной лучевой терапии. Должны ли мы опираться лишь на наличие положительного противоболевого эффекта от предыдущей инъекции или учитывать и объективный эффект системной лучевой терапии?

Проведя анализ объективного обследования 62 пациентов, получивших инъекции хлорида стронция-89 повторно, мы пришли к выводу, что у большинства больных с прогрессированием метастатического процесса после первой инъекции не наблюдается торможения данного процесса и после повторных введений. Лучшие результаты были зафиксированы у пациентов, имевших положительный противоболевой эффект от первого введения, сопровождавшийся стабилизацией либо репарацией костного метастатического очага, поэтому именно им целесообразно отдавать предпочтение при назначении последующих инъекций радиофармпрепарата.

Таким образом, повторное применение стронция-89 обеспечивает полное купирование болевого синдрома у большего количества пациентов по сравнению с первичным введением, не увеличивая продолжительность эффекта.

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЛЕГКОГО

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

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

Лечение больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) III стадии остается актуальной проблемой современной онкологии.

Цель исследования. Оценить эффективность и переносимость комбинированного лечения, включающего неоадьювантную химиотерапию (НАХТ) по схеме паклитаксел/карбоплатин и радикальную операцию с интраоперационной лучевой терапией (ИОЛТ) в дозе 15 Гр на фоне радиосенсибилизации цисплатином (49 больных). В контрольной группе выполнена радикальная операция с ИОЛТ в дозе 15 Гр (51 больной).

Общая эффективность НАХТ у больных НМРЛ III стадии, пролеченных по схеме паклитаксел/карбоплатин, составила 40,8% (полная регрессия – 5,5%, частичная регрессия – 35,3%), стабилизация процесса наблюдалась в 40,8% случаев, прогрессирование – 18,4%. Из осложнений химиотерапии наиболее часто встречалась артралгия/миалгия (57,4 ± 2,2%) и алоpecia (52,7%). Гематологическая токсичность в основном проявлялась лейкопенией I–II степени (40,1%). В целом осложнения химиотерапии носили кратковременный, нестойкий характер и достаточно хорошо купировались назначением симптоматической терапии. Послеоперационные осложнения в основной группе развились у 10 (20,4%) больных, с равной частотой встречались бронхиальные свищи, эмпиемы плевры, пневмонии и гемоторакс – по 2 (4,1%) случая. В контрольной группе осложнения развились у 10 (19,6%) больных, преобладали пневмонии – 4 (7,8%) и бронхиальные свищи – 3 (5,8%). В послеоперационном периоде в основной группе от тромбоэмболии легочной артерии умер 1 (2,1%) больной, в контрольной группе умерло 3 (5,8%) больных, причинами смерти стали острый инфаркт миокарда, дыхательная недостаточность и кровотечение. Важнейшими критериями оценки эффективности лечения являются частота и сроки появления местных рецидивов. За период 3-летнего наблюдения нами установлено, что НАХТ и ИОЛТ в дозе 15 Гр на фоне радиосенсибилизации в сравнении с контрольной группой увеличивает длительность безрецидивного периода: 27 и 17,1 месяцев, соответственно ($p < 0,05$), и существенно уменьшает количество местных рецидивов: 3 (6,2 ± 3,4%) и 10 (20,8 ± 5,8%), соответствен-

но ($p < 0,05$). Показатель 3-летней безрецидивной выживаемости в основной группе составил $64,6 \pm 6,9\%$, в контрольной группе $37,5 \pm 7,0\%$. Различия статистически достоверны ($\chi^2 = 4,0$; $p < 0,05$).

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

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АППАРАТА MULTISOURCE UDR В РАБОТЕ ОТДЕЛЕНИЯ РАДИОЛОГИИ

Добрыгина М.А., Старцева Ж.А., Коломиец Л.А., Минакова А.В.

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск, Россия

Актуальность. На сегодняшний день стратегия совершенствования комплексной программы лечения злокачественных новообразований строится на внедрении в деятельность радиологических отделений высокотехнологичных методик с использованием новых радиотерапевтических установок. В сентябре 2009 года в отделении радиологии НИИ онкологии СО РАМН был введен в эксплуатацию новый гамма-терапевтический аппарат MultiSource UDR с энергией 1,25 МэВ и планирующей системой «HDR Plus» для проведения внутриволостной лучевой терапии. Было проведено обучение медицинского персонала и медицинских физиков работе на новом аппарате, а также освоена программа планирования с учетом данных рентгенологического исследования и компьютерной томографии совместно с врачом-рентгенологом.

Цель исследования. Оценить непосредственную эффективность, переносимость, частоту и выраженность ранних лучевых реакций после комплексного лечения с использованием внутриволостного гамма-терапевтического аппарата MultiSource UDR и планирующей системы «HDR Plus» на примере онкогинекологических больных.

Материалы и методы. В период с сентября 2009 по октябрь 2010 г. в отделении радиологии НИИ онкологии СО РАМН комплексное лечение с использованием внутриволостной гамма-терапии на аппарате MultiSource UDR получило 40 пациентов, из них 34 – онкогинекологические больные и 6 пациентов – с опухолевым поражением дистальных отделов прямой кишки. Из

34 больных гинекологическим раком в 20 случаях диагностирован рак шейки матки и в 14 – рак эндометрия. У 13 больных местно-распространенным раком шейки матки IIb–IIIb стадии проводилось на первом этапе 2 курса химиотерапии цисплатин/гемцитабин с последующей сочетанной лучевой терапией (СЛТ) в объеме дистанционной лучевой терапии в стандартном режиме до СОД – 44–48 Гр и внутрисполостной лучевой терапии: РОД – 5,0 Гр, кратность – 2 раза в неделю, СОД – 50 Гр (т.А – 70–75 Гр, т.В – 40–55 Гр в зависимости от стадии). Дистанционная гамма-терапия выполнялась на гамма-терапевтическом аппарате Theratron Equinox в режиме: РОД – 2,0 Гр, кратность – 5 раз в неделю, СОД – 40–48 Гр (в зависимости от стадии опухолевого процесса).

Послеоперационная сочетанная лучевая терапия проводилась у 7 пациенток с раком шейки матки Ib–IIa стадии и 14 больным раком эндометрия Ia–IIa стадии после выполнения оперативного вмешательства (экстирпации матки с придатками) при наличии неблагоприятных прогностических факторов (возраст – моложе 50 лет, форма роста и локализация опухоли, глубина инвазии в строму, морфологическая структура и т.п.). Курс сочетанной лучевой терапии включал дистанционный компонент в стандартном режиме СОД – 44–48 Гр и внутрисполостной: РОД – 5,0 Гр, кратность – 2 раза в неделю, СОД – 25,0 Гр. Длительность процедуры внутрисполостной лучевой терапии при в послеоперационном режиме составила – 5–7 минут, при радикальном курсе – 10–13 минут.

Результаты. Выявлено, что у 48% больных раком шейки матки IIb–IIIb стадии, получавших сочетанный курс лучевой терапии и полихимиотерапию отмечалась стабилизация опухолевого процесса, в 46% – частичная регрессия, а в 6% наблюдений – полная регрессия опухоли. Острый лучевой цистит был диагностирован у 2/13 (15%) пациенток после окончания полихимиотерапии и в 1/7 (14%) – после оперативного вмешательства и СЛТ. У одной пациентки 1/13 (7,7%) после окончания СЛТ отмечались явления эпителиита слизистой влагалища и в одном случае 1/13 (7,7%) – были выявлены признаки энтероколита. Все пациентки с наличием острых лучевых реакций получали симптоматическое антибактериальное, противовоспалительное лечение с положительным эффектом. У других пациенток, получавших лечение с использованием внутрисполостного гамма-терапевтического аппарата MultiSource UDR, лучевых реакций отмечено не было. При динамическом наблюдении через год лучевых изменений нормальных тканей у пациенток, получавших сочетанный курс лучевой терапии, выявлено не было. Кроме того, ни у одной из больных раком шейки и тела матки не было отмечено признаков местного рецидивирования и отдаленного метастазирования за год динамического наблюдения.

Выводы. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что внедрение в комплексное лечение больных новых гамма-терапевтических аппаратов снижает лучевую нагрузку на организм больной за счет использования.

ВЛИЯНИЕ ФЕМОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ШЕЙКУ МАТКИ КРЫС

Долгова Д.Р., Абакумова Т.В., Мещанинов Н.С., Гордеева И.В.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Широкому использованию лазеров в онкологической практике препятствует, в том числе и невозможность воздействия в точных границах опухоли без повреждения здоровых тканей. Фемтосекундные лазеры активно используются в офтальмологии и хирургии. Целью исследования явилось оценка влияния фемтосекундного лазерного излучения (ФСЛИ) на шейку матки здоровых крыс.

Материалы и методы исследования: использован фемтосекундный волоконный лазер ($\lambda = 1550$ нм, $t_{\text{имп}} = 82 \cdot 10^{-15}$ с, $R_{\text{пик}} = 6$ кВт, $P_{\text{ср}} = 1,25$ мВт). Доза облучения шейки матки составила $47,7$ Дж/см² (5-кратно, по 1 минуте, с расстояния $0,5$ см). Животные при облучении ($n = 10$) находилось под эфирным наркозом. В облученной ткани определялись уровень малонового диальдегида МДА (продукта перекисного окисления липидов – ПОЛ), активность супероксид-дисмутазы (СОД) и глутатион-трансферазы (ГТ). В качестве контроля служила интактная шейка матки. Достоверность данных оценивалась по критерию Манна-Уитни ($p \leq 0,05$).

Результаты: установлено, что после воздействия ФСЛИ на шейку матки здоровых самок активность антиоксидантного фермента первого звена защиты – СОД составляет $1,510 \pm 0,062$ усл.ед/мг белка, что несколько выше значений в контрольной группе – $1,298 \pm 0,128$ усл. ед/мг белка. Активность ГТ в облученной шейке матки составляет $0,029 \pm 0,002$ мкмоль/мин/мг, что практически не отличается от контроля ($0,027 \pm 0,001$ мкмоль/мин/мг). Наблюдается незначительное повышение уровня МДА в шейке ткани после облучения ФСЛИ ($12,545 \pm 1,304$ мкмоль/мг белка против контроля – $10,185 \pm 1,492$ мкмоль/мг белка). При морфологическом анализе выяснено, что после облучения шейки матки в эпителиальном слое наблюдаются при-

знаки ороговения. В подлежащей соединительной ткани отмечается лимфоцитарная инфильтрация. Расширены кровеносные сосуды в сосочковом слое, значительно истонченный эпителиальный слой со сглаженными соединительнотканными сосочками.

Таким образом, ФСЛИ не вызывает в шейке матки здоровых крыс выраженного усиления свободнорадикальных реакций, однако приводит к морфологическим изменениям поверхностного слоя шейки матки. Это дает возможность использования ФСЛИ в экспериментальной онкологии.

Работа выполнена при поддержке гос. задания Минобрнауки РФ (4.1219.2011).

**ПАРАМЕТРЫ СИСТЕМЫ
«ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ-АНТИОКСИДАНТЫ»
В ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ
ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ**

Долгова Д.Р.¹, Антонева И.И.^{1,2}, Генинг Т.П.¹, Сидоренко Е.Г.^{1,2}

¹ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия
²ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия

Рак шейки матки (РШМ), несмотря на наличие сформировавшихся подходов в профилактике, диагностике и лечении, продолжает оставаться важнейшей проблемой онкологии, занимая второе место среди злокачественных новообразований женских репродуктивных органов (Урманчеева А.Ф., 2001; Чиссов В.И., 2002). Исследование молекулярных механизмов пролиферативных (гиперпластических) процессов является актуальной задачей современной онкологии. По современным представлениям, состояние системы «перекисное окисление липидов – антиоксиданты» (ПОЛ-АО) в организме играет важную роль в развитии опухолевого процесса. Накапливающиеся в литературе данные о молекулярных механизмах действия различных свободнорадикальных молекул свидетельствуют об их участии в регуляции роста и дифференцировки клеток (Harris S.R., 2000; Кондакова И.В., 2005).

Цель работы. Изучение параметров системы «ПОЛ-АО» в опухолевой ткани при прогрессировании рака шейки матки.

Материалы и методы. Материалом для данного исследования послужила опухолевая ткань от 60 больных РШМ и 20 больных с доброкачественными новообразованиями половых органов. У всех больных диагноз был подтвержден гистологически. Стадирование осуществляли по системе FIGO. В первую клиническую группу вошли пациентки с начальным процессом (Ia), во вторую клиническую – с местноограниченным процессом (Ib–IIa), в третью – больные с распространенным опухолевым процессом (IIb–IV). Интенсивность ПОЛ оценивали по уровню вторичного продукта – малонового диальдегида (МДА) в тесте с тиобарбитуровой кислотой (Андреева Л.И., 1988). Активность антиоксидантных ферментов: супероксид-дисмутазы (СОД) определяли по Nishikimi M. в модификации Дубининой Е.Е. (1989), каталазы, глутатион-редуктазы по Карпищенко А.И. (1999), глутатион-S-трансферазы по Habig W.H. (1974). Для оценки достоверности различий данных в двух группах использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (Stata 6.0).

В опухолевой ткани у больных 1-ой группы уровень МДА составил $3,39 \pm 0,199$ мкмоль/мг белка, во 2-ой группе – $3,47 \pm 0,224$ мкмоль/мг белка, в 3-ей – $3,26 \pm 0,179$ мкмоль/мг белка, что значимо ($p < 0,05$) превышает уровень МДА в ткани внешне неизменной шейки матки ($2,11 \pm 0,131$ мкмоль/мг белка).

Ключевым ферментом антиперекисной защиты клеток считают СОД, инактивирующую супероксид-анион радикал и работающую в клетке в каскаде с ферментами, способными разлагать перекись водорода, – каталазой и пероксидазой. Активность СОД в опухолевой ткани, значимо повышенная ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения у пациенток с начальным РШМ ($3,21 \pm 0,246$ усл.ед/мг белка против $0,71 \pm 0,169$ усл.ед/мг белка), снижается на стадии Ib–IIa до $1,91 \pm 0,177$ усл.ед/мг белка и продолжает снижаться на стадиях IIb–IV ($1,52 \pm 0,567$ усл.ед/мг белка). Сходная динамика активности имела место и для каталазы опухолевой ткани. Незначительно повышенная ($p > 0,05$) на начальной стадии заболевания ($0,13 \pm 0,005$ ммоль/мг белка против $0,12 \pm 0,003$ ммоль/мг белка в контроле) активность каталазы последовательно и значимо ($p < 0,05$) снижалась на последующих стадиях заболевания ($0,09 \pm 0,003$ ммоль/мг белка и $0,07 \pm 0,003$ ммоль/мг белка при местноограниченном и распространенном опухолевом процессах соответственно).

Установлено существенное и значимое ($p < 0,05$) возрастание активности ферментов глутатионовой группы при прогрессировании РШМ. Активность ГР при РШМ Ia стадии составила $7,23 \pm 0,389$ ммоль/мин/мг белка, при Ib–IIa стадиях – $11,83 \pm 0,818$ ммоль/мин/мг белка, при IIb–IV стадиях – $15,44 \pm 0,330$ ммоль/мин/мг белка против $5,63 \pm 0,192$ ммоль/мин/мг белка в контроле. Активность ГТ при Ia-стадии РШМ составила

19,41 ± 1,985 ммоль/мин/мг белка, при Ib–IIa стадиях достигает 76,09 ± 4,894 ммоль/мин/мг белка против 15,24 ± 0,286 ммоль/мин/мг белка в контроле, оставаясь достоверно высокой ($p < 0,05$) и при IIb–IV стадиях (65,46 ± 1,826 ммоль/мин/мг белка).

Таким образом, по мере прогрессирования опухолевого процесса при снижении активности СОД и каталазы имело место увеличение активности глутатион-зависимых ферментов. Существует мнение, что подобная динамика ферментативного звена антиоксидантной системы в злокачественных клетках указывает на ведущую роль ГТ и ГР в инактивации пероксидов (Горожанская Э.Г., 2001). Кроме того, снижение активности СОД и каталазы может свидетельствовать о снижении генерации H_2O_2 , ингибирующей размножение клеток, в динамике прогрессии РШМ. Повышение содержания ГТ и ГР при одновременном снижении активности каталазы и СОД усиливает диспропорцию образования O_2 и H_2O_2 .

Полученные результаты позволяют предположить, что при прогрессировании РШМ на фоне оксидативного стресса возникают популяции клеток со сниженным содержанием H_2O_2 и высокой пролиферативной активностью.

Работа поддержана грантом гос. задания МИНОБРНАУКИ РФ (№4.1219.2011).

ЧАСТОТА МЕСТНЫХ РЕЦИДИВОВ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕЖИМА ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ С УЧЕТОМ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ

Жамгарян Г.С., Мусабаева Л.И., Тюкалов Ю.И.

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

Актуальность. Саркомы мягких тканей (СМТ) составляют около 1% всех злокачественных новообразований, объединяющих группу опухолей неэпителиального генеза, которые характеризуются упорно рецидивирующим течением. Основным методом лечения СМТ является хирургический, однако в последние десятилетия большое значение придается комбинированным схемам, включающих в себя, наряду с операцией, лучевую и химиотерапию, что позволяет снизить частоту местных рецидивов (Н.Ж. Mankin, 2005; P.W. Pisters, 2007). В мировой литературе активно обсуждаются вопросы, ка-

сающиеся определения информативности клинико-морфологических факторов, сопряженных с прогнозом при СМТ. Изучаются такие параметры, как степень злокачественности, пролиферативная активность, размеры, локализация и глубина расположения опухоли, возраст больного, наличие повторных рецидивов в анамнезе (J.M. Coindre, 2001; G.K. Zagars, 2003). Появились исследования, посвященные изучению молекулярно-генетических маркеров (J. Engellau, 2004). Однако, эти данные нередко бывают противоречивы, единой позиции в этом вопросе нет, четко не обозначены показания к проведению химио- и лучевой терапии.

Цель. Изучить влияние различных режимов лучевой терапии и отдельных клинико-морфологических параметров на частоту и сроки возникновения местных рецидивов опухоли у больных СМТ.

Материалы и методы. В исследование включено 93 больных в возрасте от 10 до 83 лет (средний возраст $46,2 \pm 2,5$ года), которые получили комбинированное лечение в НИИ Онкологии СО РАМН за период с 1991 по 2008 год. В зависимости от проведенного лечения сформированы две группы пациентов. В первую вошли 39 больных первичными ($n = 24$) и рецидивными ($n = 15$) СМТ, которые на первом этапе получали предоперационную ДГТ СОД 38-44 Гр с последующим хирургическим лечением и ИОЛТ 10–15 Гр. Во вторую группу (исторический контроль) включены 54 больных первичными ($n = 34$) и рецидивными ($n = 20$) СМТ, которым вначале было выполнено хирургическое лечение с ИОЛТ 10–15 Гр, а затем проводился послеоперационный курс лучевой терапии СОД 40 Гр. Больным с саркомами высокой степени злокачественности (G2, G3) проводили 4 курса адьювантной химиотерапии по стандартной схеме MAID. Группы были сравнимы по основным клинико-морфологическим характеристикам. Изучались частота и сроки появления рецидивов опухоли в зависимости от вида лечения и основных клинико-морфологических параметров – возраста больных, размера, локализации, глубины расположения опухоли, степени ее злокачественности. Статистическая обработка выполнялась с помощью программы Statistica 7.0.

Результаты. Среди больных, получивших предоперационную лучевую терапию (ЛТ), рецидивы опухоли возникли в 23,1% случаев, а у пациентов с послеоперационной ДГТ – в 16,67% наблюдений. При этом у больных первой группы 88,9% всех рецидивов были выявлены в течение первого года, и только у 1 пациента диагностирован возврат к заболеванию на втором году наблюдения (11,1%). Во второй группе такой разницы не отмечено – рецидивы опухоли возникли в 44,4% и 55,6% случаев соответственно в первый и второй год наблюдения. При детальном анализе второй группы выявлено, что часть больных получала курсовую дозу смешанной ЛТ выше уровня толерантности нормальных тканей (> 65 Гр). Поэтому во второй группе выделе-

но 2 подгруппы больных – а) курсовая доза смешанного облучения ≤ 65 Гр, что в пределах толерантности нормальных тканей, эта подгруппа сопоставима с исследуемой, б) курсовая доза смешанного облучения значительно превышала 65 Гр и достигала суммарной дозы 80–90 Гр. При сопоставлении частоты рецидивов у больных первой группы и 2а подгруппы больных, получивших курсовую дозу ≤ 65 Гр второй группы, видно, что общее число рецидивов практически не отличается (20,5% и 22,2% соответственно). Во второй подгруппе (2б), где превышена доза толерантности нормальных тканей частота рецидивов была меньше (13,9%), однако, у этих больных наблюдалось больше лучевых реакций, а также проявлялись поздние лучевые повреждения – лучевая язва, остеопения, развитие патологического перелома костей в отдаленные сроки.

Частота рецидивов была различна у пациентов с первичными и рецидивными саркомами и не зависела от используемого режима ЛТ. В обеих группах больных рецидивы опухоли чаще наблюдались при повторных процессах. Наиболее ярко эти различия проявились в группе пациентов, получивших ЛТ в предоперационном режиме, где 22,2% всех рецидивов были у больных, пролеченных по поводу первичных СМТ, а 77,8% – при повторных, ($p < 0,01$).

Выявлено, что большая часть рецидивов в обеих группах появилась у больных с глубокорасположенными саркомами (T1b и T2b). Кроме этого, имел значение размер опухоли. Так, 83,3% рецидивов заболевания у больных первичными СМТ возникли при размерах опухоли более 10 см, а у пациентов с рецидивными саркомами в обеих группах наибольшее число рецидивов (91,7%) наблюдалось при размерах опухоли более 5 см. Анализ степени злокачественности опухоли (G) выявил, что при высокой степени злокачественности (G3) количество рецидивов была достоверно выше (88,9%, $n = 8$) в сравнении с умеренной и низкой степенью злокачественности – 11,1%, $n = 1$, ($p < 0,05$).

Какой либо зависимости частоты развития рецидивов СМТ от возраста пациентов и локализации опухоли отмечено не было.

Выводы. Рецидивы опухоли возникают чаще у больных СМТ с размерами опухоли более 10 см, расположенных в подфасциальном пространстве у пациентов с первичным заболеванием, а также у больных рецидивными случаями сарком с размером опухоли более 5 см и высокой степенью злокачественности (G3). Применение предоперационной ДГТ оказалось эффективным у больных первичными саркомами. В плане осуществления местного контроля в отношении больных СМТ с рецидивным заболеванием более эффективным оказалось использование лучевой терапии в послеоперационном периоде.

УРОВЕНЬ ОКСИГЕНАЦИИ СТЕНКИ КИШЕЧНИКА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

**Жинов А.В.^{1,2}, Набегаев А.И.¹, Городнов С.В.¹,
Мальченко С.А.¹, Аброськин Б.В.¹**

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия
²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Колоректальный рак занимает 4–5 место в мире среди остальной онкологической патологии. Статистика последних лет свидетельствует о значительном увеличении числа больных колоректальным раком. Единственным методом радикального лечения данной патологии является обширная резекция пораженного участка кишки с регионарной лимфодиссекцией. Несмотря на несомненные достижения хирургии последних десятилетий, хорошо отработанную методику и технику, эти операции и сегодня относятся к разряду сложных вмешательств. Осложнения после операций при колоректальном раке составляют от 3 до 30% случаев, а летальность достигает 18%.

В исследование положены данные лечения 122 больных верифицированным колоректальным раком в отделении абдоминальной хирургии Областного клинического онкологического диспансера (ОКОД) города Ульяновска. Больные были разделены на две группы. Первая группа 60 больных, которым интраоперационно проводилось инфузия озонированных кристаллоидов, вторая группа включала 60 больных, которым выполнено оперативное вмешательство без инфузии озонированных растворов (контрольная). Средний возраст оперированных пациентов в основной группе составил 62.9 ± 2.3 года, во второй 63.9 ± 2.4 года. ($p > 0.05$). Мужчин в первой группе было 29 (46.8%), во второй – 30 (50%), соответственно. Женщин – 33 (53.2%) и 30 (50%), соответственно ($p > 0.05$). Основной группе больных проводили интраоперационные инфузии озонированных растворов после завершения основного этапа операции. Приготовление раствора осуществляли на медицинской озонотерапевтической установке УОТА-60-01 «Медозон». Контрольной группе больных проводили измерение насыщенности кислорода в шовной полосе анастомозируемых и низводимых участков кишки интраоперационно на фоне проводимой традиционной инфузионной терапии. Основной группе пациентов измерение насыщенности кислорода в шовной

полосе анастомозируемых и низводимых участков кишки проводили до и после введения озонированных растворов. Для определения оксигенации в тканях кишки использовали неинвазивный спектрофотометрический комплекс «Спектротест».

В обеих группах больных подробно проанализированы интраоперационные осложнения, их зависимость от проводимого больным, характера лечения.

Интраоперационные осложнения возникли в контрольной группе у 9.6% больных, а в основной группе у 8.3% ($p > 0.05$). Установлена закономерность интраоперационных осложнений от стадии опухолевого процесса. Все осложнения возникли при местно-распространенных опухолях.

Исходные показатели оксигенации стенки кишки в основной группе больных до введения озонированных растворов составили $83.7 \pm 0.6\%$ а в контрольной группе $83.4 \pm 0.6\%$ ($p > 0.05$). После введения озонированных растворов уровень оксигенации стенки кишки повышался на 10.6%. ($p < 0.05$). В контрольной группе наблюдалось снижение уровня оксигенации шовной полосы на 8.8% ($p < 0.05$).

У больных с некрозом низведенной кишки и несостоятельностью анастомоза уровень оксигенации до мобилизации кишки составил $84.0 \pm 2.0\%$. После мобилизации в шовной полосе и дистальном отрезке низведенного отдела кишки уровень оксигенации составил $74.6 \pm 0.5\%$. В группе больных не имевших ишемических осложнений в послеоперационном периоде, данный показатель был достоверно выше – в контрольной группе $76.5 \pm 0.3\%$, в основной – $92.6 \pm 0.5\%$ ($p < 0.05$).

Частота осложнений в основной и контрольной группах составляла 8.3% и 14.5%, соответственно ($p < 0.05$). По структуре послеоперационные осложнения несколько различались. В контрольной группе преобладали осложнения, которые носили наиболее угрожаемый жизни характер. Среди данных осложнений необходимо выделить несостоятельность анастомоза (3.2%), некроз низведенной кишки (3.2%) и тромбоз эмболию легочной артерии (1.6%).

У больных в контрольной группе выявлено увеличение осложнений с увеличением стадии опухолевого процесса. Наибольшее количество, которых встречается при поражении регионарных лимфатических узлов. У больных основной группы данной тенденции не прослеживается.

Из 9 возникших послеоперационных осложнений в контрольной группе 2 случая закончились летальным исходом. В одном случае причиной смерти была тромбоз эмболия легочной артерии. В другом, некроз низведенной кишки с развитием перитонита. В основной группе летальных исходов не было.

Выводы:

1. При интраоперационных инфузиях озонированных кристаллоидов при хирургическом лечении больных колоректальным раком происходит увеличение уровня оксигенации стенки кишки.

2. Введение озонированных растворов приводит к уменьшению послеоперационных осложнений, со снижением летальности.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ГЕТЕРОГЕННОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ И МЕТАСТАЗОВ КАК ОСНОВА АДЕКВАТНОСТИ СИСТЕМНОГО ЛЕЧЕНИЯ

**Занкин В.В.², Хайруллин Р.М.¹, Кометова В.В.^{1,2},
Лазаревский М.М.², Родионов В.В.^{1,2}**

¹ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

²ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия

Опухолевая морфологическая и генетическая гетерогенность объясняется наличием в ней нескольких взаимодействующих друг с другом субклональных клеточных популяций с определенными наследственными признаками. Важно также понимать, что клоны опухолевых клеток взаимодействуют не только между собой, но и с микроокружением (фибробластами, воспалительными клетками, сосудами), что необходимо учитывать не только в прогрессировании опухоли, но и в терапевтическом ответе на лечение. Существует несколько типов ключевых взаимодействий между фенотипически различными клональными опухолевыми клеточными популяциями: конкуренция, аменсализм, комменсализм, мутуализм, паразитизм, хищничество. Следует отметить, что в среде опухолевых клеток одновременно существует несколько видов этих биологических взаимодействий. В сумме они могут привести либо к резкой опухолевой прогрессии, либо к замедленному росту опухоли, иногда к стабилизации и даже регрессии. Конкуренционные и мутуалистические взаимодействия между различными клонами опухоли за питательные вещества, кислород, факторы роста и пространство приводят к эволюции опухоли, в результате один из клонов с более высокой пролиферативной активностью и агрессивным поведением становится доминирующим. Более «слабые» клоны клеток исключаются из пролиферативного пу-

ла вследствие перехода в дифференцированное состояние. Определяется это опухолевой саморегуляцией и клеточной иерархией, которые предполагают наличие пролиферирующих (стволовых и промежуточных) и не пролиферирующих (дифференцированных) клеток. Располагается дифференцированный пул клеток, как правило, в центральных отделах опухолевого узла. А более агрессивный (пролиферативный) клон клеток занимает периферию. Этим объясняется, по данным ряда исследований, наиболее высокая митотическая активность (в 3,9 раза) и более выраженный полиморфизм клеток по периферии опухолевого узла (Моисеенко, Семиглазов, 1991). Согласно исследованиям Waghorne и соавт., метастазирует генотипически определенная субпопуляция опухолевых клеток с более высокой пролиферативной активностью. И эта субпопуляция не обязательно должна быть доминирующей. Именно поэтому морфологическая картина метастазов несколько отличается от морфологии первичного опухолевого узла (как правило, в них отмечаются менее выраженные черты тканевой принадлежности опухоли, более высокий митотический индекс и пролиферативная активность клеток). Злокачественная опухоль – это системное заболевание, в ряде случаев которого требуется не только хирургическое, но и химиотерапевтическое, гормональное и лучевое лечение. Химиотерапевтической мишенью является не столько опухолевые клетки первичной опухоли, сколько метастатические клетки. На практике основой для выбора терапевтического лечения является определение биологического профиля первичного опухолевого узла. Однако, по данным ряда исследований имеются существенные разногласия в экспрессии онкомаркеров в первичном опухолевом узле и в его метастазах (Falck et al., 2010; Changet al., 2011). Также появились данные о несоответствии биологических и генетических маркеров в первичной опухоли и в ее рецидиве (Jensen et al., 2012). Эти данные еще раз подтверждают представление о сосуществовании и взаимодействии в опухоли нескольких генетических субклонов. Этим также можно объяснить случаи слабого ответа на адекватно назначенную гормональную и химиотерапию по первичному опухолевому узлу, что также существенно влияет на прогноз заболевания.

Из вышеуказанного, можно сделать вывод о том, что выяснение биологических взаимодействий между популяциями клеток опухоли может углубить наше понимание биологии опухоли и открыть новые терапевтические мишени. Выбор способа лечения, основанного на онкомаркерах метастазов (лимфоузлов или других органов в отличие от первичной локализации опухолевого узла), является основой для дальнейших исследований в этом направлении.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ГЛИОМ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ

Измайлов Т.Р., Паньшин Г.А., Даценко П.В.

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»
Министерства здравоохранения России, г. Москва, Россия

Введение. В настоящее время использование современных конформных методик лучевой терапии, снижает, в целом, на 20% объем облучаемой нормальной ткани по 95% изодозе, по сравнению с конвенциональным 2-х мерным планированием облучения. При этом, именно это обстоятельство при наличии современного парка радиологического оборудования в клинике делает возможным использование режимов среднего и крупного фракционирования дозы облучения. Для опухолей головного мозга стало возможным использовать конформные методики облучения, благодаря применению трехмерного планирования и стереотаксической лучевой терапии. При этом, для таких радиорезистентных опухолей, как глиобластомы и анапластические астроцитомы повышение разовой очаговой дозы и изменение графика фракционирования лучевой терапии, может быть реализовано на основе применения гипофракционной радиационной терапии с модулированной интенсивностью дозы облучения (IMRT). Несомненно, что будущие исследования в этом направлении будут эффективными для определения оптимальных режимов высоко-конформной лучевой терапии.

Материалы и методы. В клинике РНЦРР с 2005 по 2012 года проведено лечение 475 пациентам с верифицированными злокачественными опухолями головного мозга grade 3–4, при этом, степень злокачественности grade 3 диагностирована у 130 (27,4%), а grade 4 – у 345 (72,6%) больных. В послеоперационном периоде у 201 больного (41,8%) проводилась адьювантная лучевая терапия с применением традиционного режима фракционирования дозы облучения (grade 3 – РОД 2 Гр, СОД 54–56 Гр, grade 4 – РОД 2 Гр, СОД 60–62 Гр). Режим среднего фракционирования был реализован у 274 больных, причем при grade 3 СОД доводилась до 45–48 Гр, а при grade 4 – соответственно, до 51–54 Гр. Были выявлены определенные различия в корреляционных связях коэффициента Пирсона (r) для общей выживаемости больных при различных прогностических факторах лучевой терапии, а именно радикально-подведенной суммарной очаговой дозы, режиме фракционирования (РОД 2–3 Гр), использовании фиксирующего устрой-

ства, объема хирургического вмешательства, использовании химиотерапевтических препаратов и времени начала курса лучевой терапии после хирургического этапа лечения.

Результаты. При использовании фиксирующего устройства в процессе проведения курса лучевой терапии выявлена корреляционная связь с разными режимами фракционирования 2 и 3 Гр ($r = 0,17$; $p < 0.01$), а так же зафиксирована достоверная корреляционная зависимость с приемом Темодала ($r = 0,15$; $p < 0.01$) и с радикально-подведенной суммарно очаговой дозой ($r = 0,10$; $p < 0.05$). Применение Темодала оказывало статистическое влияние на общую выживаемость и по результатам корреляционного анализа выявлена достоверная связь между его приемом и сроками начала лучевой терапии ($r = -0,11$; $p < 0.05$).

Заключение. В связи с дальнейшим развитием и совершенствованием методических аспектов в реализации лучевой терапии при лечении глиом высокой степени злокачественности, будут выделены более четкие критерии в выборе оптимальных режимов фракционирования дозы облучения у этой категории онкологических больных.

РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ОПУХОЛЯХ ОБОДОЧНОЙ И ПРЯМОЙ КИШКИ

**Камалов Б.Х., Городнов С.В., Набегаев А.И.,
Мальченко С.А., Тюрина Т.М.**

ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия

Введение. Колоректальный рак является одной из самых злокачественных опухолей в странах Европы, Северной Америки, в Австралии, в Японии и Китае. Колоректальный рак уже более 20 лет является самой частой причиной острой кишечной непроходимости у взрослых в России. Большая часть экстренных хирургических вмешательств это паллиативные операции, или условно радикальные операции, типа операций Гартмана, Микулича, обструктивные резекции. Таким образом, значительная часть экстренных вмешательств заканчивается формированием колостомы, что приводит к глубокой инвалидизации и социальной дезадаптации пациентов. Реконструктивные операции могут, в большинстве случаев, ликвидировать колостому и существенно улучшить качество жизни пациентов.

Цель исследования. Анализ результатов реконструктивных операций.

Материалы и методы. В отделении абдоминальной хирургии ГУЗ ОКОД выполняются практически все виды реконструктивных операций на ободочной и прямой кишке. Проведен анализ непосредственных результатов реконструктивных операций за 1998–2008 гг. Всего выполнено 139 операций. Реконструкция операции Гартмана – 21, реконструкция обструктивных резекций (операции типа Гартмана) – 25, реконструкция операций Микулича – 9, ушивание декомпрессионной колостомы после резекции сегмента кишки – 5, ушивание колостомы после операции Майдля – 3, радикальные операции после наложения обходного анастомоза, либо после наложения колостомы – 23, реконструкция колостомы после выпадения колостомы либо по поводу рубцовой стриктуры колостомы – 53.

Результаты. Наиболее технически сложными были реконструкции после операций Гартмана в ее классическом исполнении, когда прямая кишка пересекается на уровне верхне-ампулярного отдела. Выраженный спаечный процесс, трудности выделения заглушенной культы прямой кишки, формирование анастомоза глубоко в полости малого таза удлинляют время операции и увеличивают количество осложнений. В двух случаях мы вынуждены были отказаться от выполнения реконструктивных операций из-за оказавшихся непреодолимыми технических трудностей. Анастомоз формировался сшивающими аппаратами в 9 случаях и ручным способом у 12 пациентов. Зафиксированные осложнения: ТЭЛА – 1, инфаркт миокарда – 1, несостоятельность анастомоза – 3, пневмония – 2, нагноение раны – 3, эвентрация – 1. Умерло 2 пациента после ТЭЛА и инфаркта миокарда.

Реконструкция после операций типа Гартмана или, правильнее сказать, обструктивной резекции, когда оставляется значительная часть дистального отдела сигмовидной кишки, или даже весь левый фланг ободочной кишки, технически значительно проще и дает меньшее количество осложнений. Выполнено 25 реконструктивных операций после обструктивных резекций. Продолжительность операции в среднем составила 1 час 54 мин.

Зафиксированы следующие осложнения: несостоятельность анастомоза – 2, нагноение послеоперационной раны – 4, пневмония – 2, перитонит без несостоятельности анастомоза – 1, спаечная кишечная непроходимость – 1. Ни один из пациентов не умер. Выполнено 9 реконструкции после операции Микулича. Продолжительность операции составила в среднем 37 мин. Зафиксированы следующие осложнения: несостоятельность анастомоза – 2, нагноение послеоперационной раны – 2. Не умер ни один пациент. Оба случая несостоятельности разрешились консервативно, причем свищи закрылись без оперативного вмешательства через 3–4 недели. Ушивание

декомпрессионной колостомы после резекции сегмента ободочной кишки и ушивание колостомы после операции Майдля принципиально не отличаются от реконструкции после операции Микулича. Выполнено 5 ушиваний декомпрессионной колостомы и 3 ушивания колостомы после операции Майдля. Зафиксированы следующие осложнения: нагноение послеоперационной раны у 1 пациента.

Реконструкция выпадающей колостомы и рубцовой стриктуры колостомы не представляет значительных технических трудностей. Необходимость в реконструкции колостомы возникает достаточно часто. Выполнено 53 операции. Осложнений не зафиксировано. После наложения колостомы по поводу рака прямой кишки. Всего выполнено 23 операции: брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки – 2, гемиколонэктомия справа – 5, гемиколонэктомия слева – 3, резекция сигмовидной кишки – 5, операция Гартмана – 7, передняя резекция прямой кишки – 1. Продолжительность операции составила в среднем 2 часа 18мин. Зафиксированы осложнения: ТЭЛА – 1, пневмония – 2, несостоятельность анастомоза – 1, нагноение послеоперационной раны – 3, поддиафрагмальный абсцесс – 1, эвентрация – 1. Умер 1 пациент от ТЭЛА.

Выводы. Реконструктивные операции являются неотъемлемой частью хирургии колоректального рака. Наиболее сложными технически, травматичными и продолжительными являются реконструкции после операции Гартмана и радикальные операции после наложения обходного анастомоза или наложения колостомы. Необходимо максимально ограничить показания к выполнению операций Гартмана и обструктивных резекций.

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЁГКИХ

**Козлов С.В., Королева И.А., Попова М.Е., Шапиро С.А.,
Нижегородцева А.А.**

Самарский областной клинический онкологический диспансер, г. Самара, Россия

Актуальность. В клинической онкологической практике имеется более 100 противоопухолевых веществ. Известна избирательная чувствительность разных видов опухолей к определённым противоопухолевым агентам, т.е. спектр действия химиопрепаратов: например, рак лёгкого – циспла-

тин, паклитаксел, вепезид, пеметрексед, и другие. Использование противоопухолевых веществ сопровождается частым развитием побочных реакций. Побочное влияние химиопрепаратов нередко оказывается лимитирующим, не позволяющим продолжать использование лекарственного метода лечения. Для большинства противоопухолевых агентов токсическое действие, соответствующее 3-й степени токсичности и более, является показанием к прекращению химиотерапии и требует проведения интенсивного симптоматического лечения. Возможность возобновления химиотерапии зависит от полноты и темпа ликвидации побочных реакций и осложнений, что непосредственно влияет на эффективность проводимого лечения. Злокачественные новообразования ведут к развитию кислородной недостаточности тканей (гипоксии) или прямо связаны с острой или хронической гипоксией. Гипоксия – это понижение напряжения кислорода в тканях организма вследствие нарушения его доставки или утилизации. Тяжесть гипоксии нередко определяет и исход заболевания. Особенно чувствительны к гипоксии мозг и сердце. У пациентов со злокачественными новообразованиями гипоксия может наступить по различным причинам – это нарушение проходимости сосудов, кровоснабжающих орган (атеросклероз, воспаление, отек и пр.), понижение количества гемоглобина и множество иных причин. Возникая первично или вторично, гипоксия приводит к каскаду реакций, усугубляющих течение основного заболевания, что еще больше утяжеляет кислородную недостаточность. Гипоксия в конечном итоге приводит к энергетическому дефициту клетки – универсальному исходу практически всех форм ее патологии. Для лечения этого состояния разработаны различные способы кислородотерапии (оксигенотерапии). Однако при нормальном атмосферном давлении даже дыхание чистым кислородом не в состоянии устранить кислородную недостаточность на уровне клеток органов и тканей. Единственным способом решить эту проблему является увеличение количества кислорода, переносимого кровью, чего возможно добиться лишь при использовании барокамеры при повышении давления кислорода. Таким методом является гипербарическая оксигенация (ГБО). Гипербарическая оксигенация (ГБО) повышает кислородную емкость жидких сред организма за счет увеличения растворения в них кислорода и способна компенсировать метаболические потребности организма в кислороде при любой форме гипоксии. В нашей стране накоплен достаточно большой опыт применения ГБО в онкологии. Одними из первых применение ГБО с целью уменьшения негативных последствий химиотерапии начали использовать в Московском институте онкологии им.Герцена. По мнению авторов, применение гипербарической оксигенации способствует снижению общей токсичности и повышению противоопухолевого эффекта. Отсутствие общетоксических реакций, диспептических расстройств, относительное сохранение состава

ва периферической крови позволило выдержать заданный режим химиотерапии, имеющий значение для реализации противоопухолевого эффекта.

Задачи. Обосновать и апробировать применение метода ГБО для профилактики цитотоксических осложнений у больных раком лёгких. Сравнить качество жизни, частоту и степень тяжести химиотерапевтических осложнений у больных, получающих химиотерапию на фоне сеансов ГБО и без проведения гипербарооксигенотерапии.

Материалы и методы. Нами были изучены такие виды и степень выраженности химиотерапевтических осложнений, как анемия, лейкопения, тромбоцитопения, нефропатия. Всего было изучено 59 случаев больных с распространённым немелкоклеточным раком лёгких – III–IV стадии, в первой линии химиотерапии, в возрасте 39–73 лет (средний возраст 56 лет), мужского пола. Для оценки степени токсичности использовалась шкала токсичности NCIC (критерии CTC NCIC). В первой - контрольной группе (31 пациент) всем больным проводилась химиотерапия по стандартной схеме Фитозид + Кемоплат в режиме: Фитозид 120 мг/м² в 1, 3, 5 дни + Цисплатин 75 мг/м² в 1 день, 6 циклов с интервалом 21 день, а также противоэммитическая терапия: Осетрон-8,0 мг на 200 мл 0,9% физиологического раствора в 1, 3, 5 дни и Дексаметазон 12 мг на 200мл 0,9% физиологического раствора в 1, 3, 5 дни. Во второй группе (28 пациент) на фоне такого же химиотерапевтического лечения проводились сеансы гипербарооксигенотерапии в режиме 0,3атм по 30мин с 1-го по 5-й.

Результаты. У пациентов первой группы у 13 (42%) химиотерапевтическое лечение сопровождалось нейтропенией 2 степени и анемией 1 степени после 1 цикла полихимиотерапии, у 12 пациентов (39%) отмечалась нейтропения 3 степени анемия 2 степени после 4, 5 цикла химиотерапии; после 5 цикла ПХТ у двух пациентов была анемия 4 степени, для продолжения лечения требовалось проведение гемотрансфузий. Во второй группе у 7 (25%) пациентов была нейтропения 2 степени, анемия 2 степени после 3 цикла ПХТ, нейтропения 2–3 степени, анемия 2 степени после 5–6 цикла у 9 (32%) пациентов была анемия 3 степени после 5 цикла лечения. Нефропатия 1 степени развилась у 8 (26%) пациентов первой группы после 3, 4 цикла лечения, во второй группе у 6 (21%) после 3 цикла ПХТ. Тошнота 1–2 степени отмечалась у 16 (43%) больных 1 группы на фоне проведения всего лечения и усиливалась к 5–6 циклу ПХТ. Во второй группе 13 (46%) пациентов беспокоила тошнота со 2–3 цикла лечения, усиливающаяся к концу лечения.

Таким образом, основные осложнения – нейтропения 1–3 степени, анемия 1–4 степени при химиотерапевтическом лечении рака лёгких с использованием схемы Кемоплат + Фитозид чаще встречались в первой кон-

трольной группе уже после проведения 1 цикла специального лечения, причём тяжесть степени осложнений требовала проведения значительной редукции доз химиопрепаратов, отсрочки проведения очередного цикла химиотерапии, проведения симптоматического лечения с использованием введения КСФ у 3 (30%) больных, гемотрансфузий у 1 (3%) больных. Во второй группе с проведением сеансов ГБО случаи нейтропении отмечались позже – после 3 цикла, гемотрансфузии не проводились. Статистической разницы в развитии нефропатии в двух группах отмечено не было.

Выводы. Проведение химиотерапевтического лечения на фоне гипербарооксигенотерапии позволяет уменьшить побочные действия цитостатиков, резко снижая число и степень тяжести осложнений; проводить очередные циклы лечения в установленные сроки, что соответственно, более благоприятно влияет на прогноз заболеваний больных.

НОВЫЕ КРИТЕРИИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кометова В.В.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Рак молочной железы (РМЖ) – это комплексное и гетерогенное заболевание по своим клиническим, морфологическим и молекулярно-генетическим параметрам. Онкогистолог в процессе рутинной работы дает подробное морфологическое описание опухоли, которое, как правило, дополняется еще иммуногистохимическими методами исследования. Для клинициста важнейшее значение имеет вопрос корреляции между морфологическими особенностями опухоли и ее клиническим поведением. Известно, что в пределах одного и того же гистологического варианта РМЖ, одинаковой стадии процесса прогноз может существенно варьировать. Лечебная тактика врача-маммолога напрямую зависит от многих морфологических параметров опухоли. Необходимость в назначении адъювантной терапии определяется риском рецидива после хирургического устранения первичной опухоли. Если он велик, побочные эффекты адъювантной терапии могут перевесить ее пользу. Выбор схемы адъювантной терапии также зависит от множества прогностических факторов и индивидуальная оценка риска рецидива может повысить эффективность лечения.

Стремительное увеличение в последние годы количества молекулярно-биологических факторов РМЖ создает проблему идентификации наиболее информативных и ключевых параметров, объединение которых поможет выделить группы больных с благоприятным и неблагоприятным прогнозом заболевания и поможет клиницисту в решении задачи о назначении адъювантной химиотерапии. Наиболее значимые из прогностических параметров – это размеры опухоли и наличие метастазов в подмышечные лимфоузлы. Чем большее количество региональных лимфоузлов поражено метастазами и чем больше размеры опухолевого узла, тем хуже прогноз. В большинстве случаев этой информации вполне достаточно для решения вопроса о необходимости адъювантной терапии.

Однако существует множество других морфологических параметров, которые также необходимо учитывать в плане прогноза и риска развития рецидива рака молочной железы. Многие считают, что обнаружение опухолевых клеток в кровеносных и/или лимфатических капиллярах при гистологическом исследовании опухоли равнозначно наличию метастазов в подмышечные лимфоузлы. Важное прогностическое значение имеет содержание эстрогеновых рецепторов и прогестероновых рецепторов в опухолевой ткани. В отсутствие эстрогеновых, прогестероновых или обоих видов рецепторов вероятность рецидива выше. Прогностическим фактором служит также гистологическое строение опухоли. Высокодифференцированные опухоли рецидивируют реже, чем низкодифференцированные. Рост опухоли сопровождается разрастанием сосудов. Несколько исследовательских групп пришли к выводу, что чем сильнее васкуляризована опухоль, тем хуже прогноз.

Безусловно, влияние большинства этих факторов на продолжительность безрецидивного периода и выживаемость не вызывает сомнений. Наибольшие споры вызывает назначение адъювантной терапии при сомнительном прогнозе. Например, если диаметр опухоли не превышает 1 см и нет метастазов в подмышечных лимфоузлах, но имеется ряд других неблагоприятных признаков – требуется ли адъювантная терапия?

Интерпретация перечисленных выше прогностических факторов затруднена, поскольку они не изучались на достаточно больших группах больных. Кроме того, содержательная сторона описания во многом зависит от квалификации и стиля изложения заключения врача-морфолога и зачастую содержит большой объем информации, достаточно трудный для восприятия и обобщения врачом-клиницистом для решения вопроса о назначении адъювантной химиотерапии. Лучшим способом улучшения информативности в проведенном морфологическом исследовании молочной железы, удаленной по поводу РМЖ, является унификация результатов с использованием полуколичественных методов исследования.

В последние годы предпринимаются попытки создания оптимальной шкалы полуколичественной оценки РМЖ для улучшения диагностики. Ими являются Ноттингемский прогностический индекс (НПИ) и суммарный балл злокачественности (СБЗ). НПИ был разработан в 1982 году учеными из Ноттингема (Великобритания). Он объединил такие стандартно описываемые характеристики рака молочной железы, как размер опухоли, степень злокачественности и статус регионарных лимфатических лимфоузлов. СБЗ был разработан группой российских врачей-патологоанатомов из г. Ульяновска, которые предложили использовать суммарную оценку шести основных морфологических признаков, характеризующих злокачественность эпителиальных опухолей, которую обычно дает морфолог при рутинном гистологическом исследовании РМЖ. В наших исследованиях были определены достоверность и возможность использования этих полуколичественных методов диагностики рака молочной железы для оценки рецидива и прогноза заболевания с целью улучшения лечебной тактики ведения больных.

На основании полученных нами данных можно говорить о достоверной корреляции ноттингемского прогностического индекса и суммарного балла злокачественности с пятилетней выживаемостью больных. Как показали наши исследования, эти новые полуколичественные методы диагностики РМЖ могут широко применяться в практике врача-морфолога для унифицирования морфологического исследования с целью адекватного дальнейшего проведения комплексного лечения врачом-онкологом.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ВАРИАНТОВ ИНФИЛЬТРИРУЮЩЕГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ

Кометова В.В.^{1,2}, Хайруллин Р.М.¹, Занкин В.В.²

¹ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия
²ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия

Цель исследования. Определение наличия и направленности взаимосвязи иммуногистохимической активности опухолевой ткани рака молочной железы к рецепторам стероидных гормонов и к Her2-neu в зависимости от ее гистологического варианта со значениями интегральных прогностических индексов.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили 128 биоптатов опухолевой ткани больных РМЖ, находившихся на лечении в ГУЗ «Ульяновский оластной клинический онкологический диспансер» с 2004 по 2006 год. Доля инфильтрирующего долькового рака (ИДР) составила 21,9% (28 наблюдений), инфильтрирующего смешанного рака (ИСП) – 24,2% (31 наблюдение). Самую многочисленную группу составил инфильтрирующий протоковый рак (ИПР) – 53,9% (69 наблюдений).

Результаты. Результаты иммуногистохимического исследования опухолевой ткани на наличие и степень активности рецепторов на эстрогены, прогестерон и Her-2neu в баллах интенсивности реакции по D.C. Allred (2012) были получены из данных историй болезни пациенток. Согласно морфологическому заключению определялись интегральные индексы – Ноттингемский прогностический индекс (НПИ, Elston, 1987) и суммарный балл злокачественности (СБЗ, Кометова, Занкин, 2009) по соответствующим формулам. Полученные данные обрабатывались с помощью пакета прикладных компьютерных программ Microsoft Excel 2003 и Statistica for Windows 8.0. Было установлено, что иммуногистохимическая активность к рецепторам-эстрогенов и прогестерона линейно снижается по данным однофакторного дисперсионного анализа ANOVA в ряду ИДР > ИСП > ИПР ($1,85 \pm 1,04 > 1,35 \pm 1,11 > 1,05 \pm 1,14$ для рецепторов к эстрогенам и $2,18 \pm 1,09 > 1,71 \pm 1,24 > 1,12 \pm 1,22$ для рецепторов прогестерона). Иммуногистохимическая активность Her-2-neu рецепторов для протокового рака составила $0,6 \pm 1,06$, что статистически значимо выше, чем при других вариантах рака молочной железы. При ИДР и ИСП вариантах рака рецепторы к Her-2-neu не определяются. Таким образом, протоковый вариант рака молочной железы имеет минимальное количество рецепторов к стероидным гормонам и максимальное число рецепторов второго типа к человеческому эпителиальному фактору роста. Это означает наличие не только существенных морфологических, но и иммуногистохимических различий гистологических вариантов рака молочной железы. Нами также сопоставлялась иммуногистохимическая активность указанных выше рецепторов со значениями интегральных морфологических прогностических индексов. Согласно полученным данным, более высокие значения НПИ (от 4 и выше) сопровождаются минимальной экспрессией рецепторов к стероидным гормонам или их отсутствием вообще и максимальным уровнем экспрессии Her-2-neu. Аналогичного рода зависимости характерны для СБЗ. При значениях СБЗ 15 и меньше можно предполагать о максимально благоприятном прогнозе выживаемости пациенток.

Таким образом, результаты проведенных исследований показывают наличие статистически высоко значимых различий в иммуногистохимической активности опухолевой ткани рака молочной железы к рецепторам стероид-

ных гормонов и к Her2-neu в зависимости от ее гистологического варианта, эта активность тесно взаимосвязана со значениями интегральных прогностических индексов.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНЕВЫХ КОМПОНЕНТОВ ИНФИЛЬТРИРУЮЩЕГО ТИПА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СВЯЗИ С ОСОБЕННОСТЯМИ ПРОГНОЗА ИСХОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Кометова В.В.^{1,2}, Хайруллин Р.М.¹, Занкин В.В.²

¹ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

²ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия

Инфильтрирующий тип рака молочной железы является гетерогенным по своей гистологической природе заболеванием. С морфологической точки зрения – это раковые комплексы, расположенные в виде цепочек, железистых структур, крупных или мелких солидных комплексов, а также в виде разрозненных отдельных клеток в относительно хорошо или в малоразвитой строме. При одном и том же типе инфильтрирующего рака молочной железы степень развития стромального компонента может сильно варьировать. Строма может быть сильно развита, иметь выраженные очаги фиброза и гиалиноза, в других случаях она может практически не определяться внутри ракового узла. В прогностическом плане представляет собой интерес степень развития стромы и паренхиматозно-стромальное соотношение компонентов при различных вариантах гистологического строения рака молочной железы.

Цель исследования. Оценка количественного соотношения тканевых компонентов гистологических вариантов инфильтрирующего типа рака молочной железы в плане прогноза исхода заболевания.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили 128 биоптатов опухолевой ткани больных рмж, находившихся на лечении в ГУЗ «Ульяновский областной клинический онкологический диспансер» с 2004 по 2006 гг. В каждом из 128 случаев наблюдения фотографировались микропрепараты в 30 полях на увеличении 100х. Всего получено 3840 фотографий, в которых производили количественный морфометрический анализ с помощью специализированной компьютерной программы image tool 3.0. Морфофункциональное состояние паренхимы и стромы молочной железы оценивались по 6 количественным параметрам.

В результате проведенного исследования было установлено, что гистологические варианты инфильтрирующего типа рака молочной железы характеризуются статистически значимыми различиями в соотношении эпителиального и стромального тканевых компонентов, количестве и степени упорядоченности в опухолевой ткани раковых структур.

Таким образом, проведенное исследование доказывает взаимосвязь морфометрических параметров опухолевой ткани с интегральными прогностическими индексами.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ УПРУГИХ СВОЙСТВ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ФЕМТОСЕКУНДНОМ ЛАЗЕРНОМ ОБЛУЧЕНИИ МЕТОДОМ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ

Костишко Б.Б., Пчелинцева Е.С.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

В современном мире использование сканирующей зондовой микроскопии (СЗМ) открывает новые горизонты в анализе свойств любых микроповерхностей. При исследовании биологических объектов СЗМ позволяет изучать такие поверхностные свойства как упругость, электрическое сопротивление, распределение электрического потенциала, и т.д. При внешних воздействиях на эритроциты крови происходит изменение топографии клеток – дискоциты (нормоциты) трансформируются в эхиноциты, сфероциты, либо стоматоциты (в зависимости от типа и силы воздействия). Так же, начинают меняться поверхностные свойства, такие как упругость (модуль Юнга).

Цель исследования. Определение изменения поверхностных свойств цитоплазматической мембраны эритроцитов человека методом АСМ.

Задача исследования. Определение зависимости модуля Юнга цитоплазматической мембраны эритроцитов доноров от силы воздействий на клетки.

Материалы исследования. Периферическая венозная кровь, взятая у условно-здоровых доноров. Эритроциты на предметные стекла нанесли методом мазка, после чего высушивали на воздухе. Для исследования поверхности клеток использовали сканирующий зондовый микроскоп Solver P47-PRO. Сканирование поверхности препаратов проводилось в полуконтакт-

ном режиме (Tape method) на воздухе и в контактном режиме в жидкости. Расчет модуля Юнга осуществлялся с использованием модели Герца по силовым кривым $DFL(Z)$, где DFL – отклонение кантилевера от заданного положения, а Z – координата положения кантилевера по вертикали относительно образца. В ходе расчета значений модуля Юнга, для экспериментов с высушенными мазками, все полученные значения для данной величины были порядка 102 МПа.

В результате внешних воздействий значение коэффициента возрастает или убывает (в зависимости от типа и силы воздействия) на величину вплоть до 50 % от значения для контрольной группы.

РЕСУРС ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ АРТ-ТЕРАПИИ В ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Лебедева Л.Д.², Музяков В.В.¹

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия
²ИПТК, г. Москва, Россия

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

Актуальность. Комплексное исследование подходов к лечению стремительно растущего заболевания «Рак молочной железы» актуализирует психоэмоциональную составляющую реабилитационного процесса. Как известно, высокая эмоциональная чувствительность женской психики в определенной степени обуславливает специфику течения болезни. В нашем проекте исследуется ресурс восстановительной арт-терапии как средства эмоциональной адаптации женщин в трудной жизненной ситуации. Предполагается, что в перспективе полученные результаты будут способствовать развитию теоретических основ психоонкологии, психологии здоровья, экопсихологии, а разработанные арт-терапевтические программы востребованы в практической деятельности специалистов в условиях онкологических центров и диспансеров.

Задачи исследования:

- Научно обосновать экопсихологическую модель эмоциональной адаптации онкобольных женщин в контексте доказательной арт-

терапевтической практики.

- Исследовать изменения в нейроэндокринной системе больных раком молочной железы, уровня окислительного (оксидантного) стресса и цитокинов как прогностических индикаторов динамики эмоциональной адаптации женщин в процессе восстановительной арт-терапии.
- Выявить механизмы влияния восстановительной арт-терапии на эмоциональную устойчивость и качество жизни больных РМЖ.
- Провести научно-практическую верификацию адресных арт-терапевтических программ в процессе восстановительной терапии с целью улучшения качества жизни больных в ближайшие и отдаленные после операции и лечения сроки.

Новизна исследования. Теоретико-методологический аспект новизны заключается в построении модели эмоциональной адаптации онкобольных на методологических основаниях экпсихологии; научной аргументации механизмов влияния арт-терапии на интегральную характеристику личности женщин после радикальной мастэктомии (удаления молочной железы). Прикладной аспект новизны состоит в создании авторских программ психосоциальной помощи на основе групповой и индивидуальной арт-терапии, которые смогут использовать подготовленные к арт-терапевтической работе специалисты (психологи, психотерапевты, медицинские и социальные работники, специалисты в области восстановительной медицины) в процессе комплексного восстановительного лечения РМЖ и сопутствующих этому заболеванию эмоциональных состояний пациентов.

База исследования. ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск.

Диагностические методики. Для подбора системы психореабилитационных мероприятий в ряду клинико-психологического инструментария применялся метод клинического интервью; «Профиль воздействия болезни» («Sickness Impact Profile»); стандартизированные методы измерения основных свойств личности, а также проективные методы, рисуночные тесты «Автопортрет», «Рисунок семьи», «История в картинках», свободные рисунки «Образ болезни и образ здоровья». Проведена групповая тематическая арт-терапия.

Современное состояние исследований по проблеме. В научных публикациях не найдено прямых аналогов предлагаемого нами подхода с применением арт-терапии как комплементарного способа в комплексном лечении РМЖ с чередованием форм арт-терапевтической работы, участием волонтеров (из бывших пациентов) в состоянии стабильной ремиссии болезни и с высоким уровнем качества жизни. В клинической онкологии исследовались ме-

дико-социальный и трудовой аспекты реабилитации (Ю.В. Артюшенко, 1988; В.Н. Герасименко, 1988; В.П. Демидов, 1994; Е.В. Демин, 1986 и др.); вопросы повышения противоопухолевой резистентности организма больных РМЖ (Ю.Н. Бордюшков, 1982; А.И. Волегов, 1987; Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова, 1990). Актуальна проблематика психоэмоциональной устойчивости больных после радикального лечения. В Российской психологии проблема устойчивости личности впервые была поставлена Л.И. Божович (1966). Своеобразие «смыслостроительства» в условиях инвалидности, роль общечеловеческой нравственности раскрывается в работах В.Э. Чудновского (2003). Предложены новые концепции охраны и восстановления здоровья здорового человека (В.А. Пономоренко, А.Н. Разумов, 1997). Современные исследования в контексте близкородственных понятий (жизнестойкость, сопротивляемость, психологическая выносливость, резистентность) выполняются на уровне интеграции научного знания (Д.А. Леонтьев, 2002; А.Г. Маклаков, 2001; В.И. Панов, 2004; В.Б. Стрелец, 2004). Различные аспекты эмоциональной устойчивости изучали К.К. Платонов и Л.М. Шварц (1948), Л.М. Аболин (1987), Л.П. Баданина (1996), Ф.Е. Василюк (1984), Л.Г. Дикая (2002), А.И. Захаров (1995), М.И. Дьяченко и В. А. Пономаренко (1990), Н.Д. Левитов (1964), В.Д. Небылицин (1976), Я. Рейковский (1979), Л.С. Славина (1966), Л.М. Шварц (1948). Полученные результаты согласуются с гипотезами онкологов о влиянии эмоциональных переживаний на патогенез злокачественных опухолей (А.В. Гнездилов, 2002; В.Я. Семке, 2003). Ю.А. Александровский подчеркивает влияние психотравмирующей ситуации на прорыв адаптационного барьера индивида. В ряде зарубежных исследований показано, что эмоциональное напряжение онкобольных сохраняется на долгие годы и характеризуется субъективно переживаемым беспокойством, озабоченностью, нервозностью (Clarke, 1995, D. Spiegel, 1989; U. Veronesi, J. Martino, 1978). Ряд авторов отмечают эффективность арт-терапии в поддержке онкобольных (Дж. Аллан, С. Бах, Р. Гудман, Кублер-Росс, М. Наумбург, Б. Соуркис, Г. Ферс). Д. Шаверьен (2006) подчеркивает, что достаточно «материализовать» с помощью живописи, музыки и тиражировать» некоторое патологическое явление, как наступает облегчение текущего состояния. Отечественные специалисты в области арт-психотерапии (А.В. Гнездилов, Т.Д. Зинкевич-Евстигнеева, А.И. Копытин и др.) также считают, что игнорирование в общей клинической картине оценки эмоционального состояния личности отдалает достижение положительного результата в лечении данного заболевания.

Обсуждение методов и результатов. В проводимом нами исследовании основным средством психо-эмоциональной реабилитации онкобольных является восстановительная арт-терапия. Это область знания возникла на стыке науки и художественного творчества и объединила достижения раз-

ных направлений психотерапии, психологии, искусства, культурологии, педагогики, социальной работы. Арт-терапевтические занятия предполагают использование человеком различных форм изобразительной деятельности с целью выражения своего психического состояния, эффективное вербальное и невербальное общение с арт-терапевтом и другими участниками группы, опосредованное художественным продуктом. Наиболее значимыми факторами арт-терапевтического процесса являются складывающиеся позитивные психотерапевтические отношения, художественная деятельность клиента (включая феномены символизации, творческое самовыражение, особенности визуальных образов и эмоционального отношения к ним), психотерапевтическая среда. Названные особенности арт-терапии и определили логику исследования, ориентированного на понятие «здоровье». Как известно, некоторые психотерапевтических направлений центрированы на понятии «болезнь»: появление и преодоление. Их назначение подготовить больного и его родственников к достойному принятию заболевания, его течения и исхода, к уменьшению стресса от возможной предстоящей потери близкого человека.

В нашем исследовании основной задачей являлось такое восстановление психического состояния организма, которое позволило бы онкобольной вернуться к нормальному образу жизни и чувствовать себя при этом полноценной женщиной. Занятия арт-терапией имели сходную структуру. В основе – спонтанное рисование, лепка, работа с природным материалом, песком, глиной, тестом. Первая часть занятия направлена на актуализацию эмоциональных состояний, раскрытие креативности и спонтанности, снижение контроля за процессом и результатами творческой деятельности. Ведущее средство самовыражения – творческая работа (рисунок, картина, композиция и др.). Вторая часть - процедуры вербализации и рефлексивного анализа. Участницы арт-терапии интерпретируют результаты своей творческой деятельности, описывают ассоциации, эмоциональное состояние и т.д. Заключительный этап предполагает создание ресурсных творческих работ, поиску позитивных образов, что помогает осознанию и укреплению уверенности в возможном благоприятном исходе болезни. Ведь, как подметил Ричард Бах в книге «Иллюзии»: «В каждом из нас заложена сила нашего согласия на здоровье и болезнь... И это мы управляем этой великой силой, и никто другой». Очевидно, что осознание – переломный момент на пути к «психологическому исцелению». Причем, процесс осознания во многом зависит от психотерапевтического альянса, который складывается между больной и арт-терапевтом. Дж. Франк утверждал, что пациент находится в деморализованном состоянии, но надежда на помощь психотерапевта приводит к ожиданию, что положение вещей улучшится. Это ожидание уже само по себе явля-

ется улучшением и способствует дальнейшему терапевтическому прогрессу. Согласно исследованию E. Dreifuss-Kattan (1986), поддерживаемые и одобряемые психотерапевтом занятия рисованием и другими видами творчества могут наполнить содержанием и смыслом жизнь больного. Арт-терапевтические занятия, по мнению участниц, помогли им приспособиться к измененной жизненной ситуации, выработать у себя адекватное отношение к собственной личности и своему здоровью. Занятия творчеством отвлекают от переживаний и болезненных ощущений на фоне лечебных процедур, усиливают мотивацию к выздоровлению.

Полученные результаты отражают позитивную динамику эмоциональной адаптации. По данным биохимических проб отмечалось снижение уровня антиоксидантных ферментов в плазме крови больных РМЖ, получавших в составе комплексного лечения арт-терапию. Так, по сравнению с контрольной группой: показатели МДА снижены на 6%, ГР на 22%, каталазы на 60%. Это свидетельствует об уменьшении свободнорадикальных реакций в организме. В исследуемой группе уровень ИФН- γ в 1,19, а уровень ИЛ-1 β в 2,7 раза ниже, нежели в контрольной, что в целом подтверждает заявленную гипотезу.

Выводы. Коррекция психоэмоциональной сферы способствует нормализации функционального состояния нервной системы, которая оказывает регулирующее влияние на состояние физиологических функций организма и состояние его гомеостаза. Поэтому эффективность лечения РМЖ объективно возрастает, если наряду с современными формами медикаментозного лечения, применяется сопутствующая психотерапия эмоционального состояния онкобольных адекватными средствами, оптимальным из которых является арт-терапия. Именно это направление психотерапевтической работы позволяет деликатно, экологично, опосредованно через художественные образы получить доступ к переживаниям и установить психотерапевтический контакт с пациентом. Воображение и невербальная экспрессия предоставляет клиенту альтернативный путь для самоисследования и поиска новых конструктивных паттернов эмоционального реагирования и поведения.

Итак, психотравмирующие переживания могут быть конструктивно канализованы в креативные занятия ... искусством (Н. Роджерс). Восстановление функции нервной системы необходимо для преодоления психотравмирующего характера заболевания, приспособления к измененной жизненной ситуации, улучшения качества жизни больных РМЖ.

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

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ БЫСТРЫМИ ЭЛЕКТРОНАМИ 7 МЭВ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ В УСЛОВИЯХ ГИПОТЕРМИИ

Машукова А.А.

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

Цель исследования. Разработать способ лечения базальноклеточного рака кожи головы и шеи путем использования локальной гипотермии жидким азотом с последующим воздействием пучка быстрых электронов малогабаритного бетатрона ПМБ 7 МэВ.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 20 больных (10 мужчин, 10 женщин) в возрасте от 45 до 92 лет с диагнозом: базальноклеточный рак кожи. Локализация новообразования: кожа области головы и шеи. У всех больных диагноз базальноклеточного рака был подтвержден морфологически. Больные были разделены на 2 группы. Исследуемая группа – 8 больных – в лечении использовалось сочетание криогенного и лучевого воздействий: перед каждым сеансом лучевой терапии выполняли локальное охлаждение опухоли (аппликации жидким азотом) до достижения температуры замораживания на клинически определяемой границе опухоли и здоровой ткани. Температуру замораживания определяли по изменению цвета и консистенции замороженной ткани опухоли. Время экспозиции 50–60 секунд. Через 15–20 минут после криотерапии проводили облучение быстрыми электронами средней энергией 7 МэВ на аппарате ПМБ в режиме 2,5–3,0 Гр 5 раз в неделю, суммарная доза 39,0–45,0 Гр, 12–15 фракций, длительность курса 15–21 день. Контрольная группа – 12 больных – все пациенты получали только лучевую терапию быстрыми электронами в режиме 3,0 Гр 5 раз в неделю, суммарная доза 48,0 Гр, 16 фракций, длительность курса 20–22 дня.

Результаты. Переносимость криолучевого воздействия у каждого больного была удовлетворительной. При наблюдении в сроки от 1 до 6 месяцев у 5 больных с впервые выявленным заболеванием – полное клиническое выздоровление; у 3 больных с рецидивами местного процесса – остаточные склеротические изменения в зоне облучения.

Вывод. Первый опыт использования криолучевого воздействия у больных с базальноклеточным раком кожи области головы и шеи показал вполне удовлетворительные результаты, что позволяет продолжать применение указанного метода.

ОРГАНИЗАЦИЯ РАДИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Моров О.В., Хасанов Р.Ш., Гилязутдинов И.А.

ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ РТ,
г. Казань, Россия

Важной особенностью современного лучевого лечения является возможность проведения 3D-конформного облучения. В этом случае возможно подведение лечебной дозы ионизирующего излучения к мишени с ограничением облучения окружающих нормальных тканей и критических органов. Особенно важно это при лечении пациентов с сопутствующей хронической патологией, когда проведение лучевой терапии ведет к высокому риску усугубления течения сопутствующей заболевания. Благодаря снижению лучевой нагрузки на смежные структуры применение 3D-конформной радиотерапии позволяет уменьшить число относительных противопоказаний. Сегодня наблюдается тенденция к увеличению применения радиотерапии, а в структуре пациентов, которым показана радиотерапия – увеличение доли больных с тяжелой сопутствующей патологией. Однако, расширение применения радиотерапии могут ограничивать мощность и пропускная способность радиологических отделений.

Учитывая ограниченные возможности круглосуточного стационара радиологических отделений, нами в 2007 году была создана стационар замещающая модель организации лечения в виде дневного стационара (25 коек при двухсменной работе) при радиологических отделениях. Основным показанием к направлению в дневной стационар установлена необходимость проведения лучевой терапии больным, не требующим круглосуточного медицинского наблюдения, с возможностью проживания за пределами диспансера на весь период проведения лечения. Во время проведения лучевой терапии пациенты получают сопроводительную терапию и терапию сопутствующей патологии в условиях процедурного кабинета, ведение больных осуществляется радиотерапевтом совместно с терапевтом терапевтического отделения диспансера. При анализе результатов нами установлено отсутствие достоверной разницы в непосредственных результатах и переносимости лечения в условиях круглосуточного и дневного стационаров. За период с 2007 по 2011 годы мощность дневного стационара увеличилась до 75 коек, а доля проведения радиотерапии вне круглосуточного стационара с 30% до 55%.

Таким образом, дневной стационар показал себя как эффективная модель организации радиотерапии онкологическим больным с сопутствующей патологией.

АНАЛИЗ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛУЧЕВУЮ ТЕРАПИЮ

Моров О.В., Хасанов Р.Ш., Гилязутдинов И.А.

ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ РТ,
г. Казань, Россия

В нашем исследовании мы провели анализ пациентов, направленных на проведение радиотерапии в радиологическое отделение РКОД МЗ РТ. В отделении проводится лечение больным основными онкологическими локализациями опухолей за исключением онкогинекологической патологии. За три месяца были приняты на лечение 362 человека (216 мужчин и 156 женщин). Средний возраст пациентов составил 59,8 ($\pm 13,6$) лет, медиана – 62 года. 73,7% от всей массы больных были старше 50 лет. Наибольшую группу представляли пациенты от 61 до 70 лет.

На этапе поликлинического обследования сопутствующие заболевания были у 236 человек (63,4% всех опрошенных). Из них выделены следующие хронические заболевания:

- 1) Ишемическая болезнь сердца – 79 пациентов (21,2% всех опрошенных);
- 2) Перенесли острый инфаркт миокарда – 14 пациентов (3,8% всех опрошенных);
- 3) Гипертоническая болезнь – 138 пациентов (37,1% всех опрошенных). 1–2 стадии – 107 пациентов, 3 стадии – 31 пациент;
- 4) Хронический бронхит – 145 пациентов (39% всех опрошенных);
- 5) Бронхиальная астма – 4 больных (1,1% всех опрошенных);
- 6) Сахарный диабет – 22 пациента (5,9% всех опрошенных).

Остальная патология относилась к ранее перенесенным болезням, не влияющим на риск ухудшения здоровья в процессерадиотерапии.

Таким образом, большая часть радиотерапевтических пациентов страдает хронической сопутствующей патологией, требующей мониторинга и сопроводительной медикаментозной терапии. Коррекцию состояния больного целесообразно проводить на этапе топо-дозиметрической подготовки в ус-

ловиях радиологических отделений, так как направление таких пациентов по месту проживания в медицинские учреждения общего профиля приводит к увеличению сроков до начала специализированного лечения и прогрессирование опухолевого роста. Создание терапевтического отделения на базе диспансера позволяет улучшить качество оказания специализированной медицинской помощи.

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ АРТ-ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Музяков В.В.¹, Лебедева Л.Д.²

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия
²ИПТК, г. Москва, Россия

Рак молочной железы (РМЖ), являясь, длительное время одной из наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей, в последние годы вышел на первое место в структуре злокачественных опухолей в России. Во всем мире ежегодно заболевает РМЖ свыше 1,2 млн женщин, а смертность женщин от РМЖ находится на втором месте от всех основных причин. Несмотря на рост заболеваемости, улучшаются показатели выживаемости, за период с 1996–2004 гг. увеличилась доля больных с выявленными I и II стадиями заболевания и снизилась годовичная летальность (Давыдов М.И. и Аксель Е.М., 2005). Общая 10-летняя выживаемость у больных без поражения лимфатических узлов при II стадии заболевания составляет до 78%, а при I стадии до 91,3% (Летягин В.П., 1999; Кушлинский Н.Е. с соавт., 2005). Снижение смертности от РМЖ связывается с внедрением национальных программ маммографического скрининга и индивидуализацией лечения данной опухоли (Семиглазов В.Ф., 2012). Вместе с ростом выживаемости, растет и число глубоко инвалидизированных в ходе радикального лечения женщин. Утрата молочной железы – символа материнства, женственности и сексуальности, является для большинства из них огромной психологической травмой и часто заставляет серьезно менять привычный образ жизни, одновременно поддерживая воспоминания о перенесенном лечении по поводу рака (Dowden R., Yetman R., 1992; Аско-Сельяваара С., 1997; Желтова Е.В., 1999).

Методы воздействия на РМЖ – это трудный многоэтапный путь, при осуществлении которого стремление к улучшению результатов зачастую не

совпадает с возможностями обеспечения женщине адекватного образа жизни. Возникновение подобных осложнений связано не только с характером операции, ее объемом, но и с применением лучевой и химиотерапии, являющихся неотъемлемым компонентом современного комбинированного или комплексного лечения РМЖ. Утрата женственности, нарушение психологической стабильности, потеря трудоспособности на фоне неотступной мысли о болезни создают определенный душевный дискомфорт (Герасименко В.Н., Артюшенко Ю.В., Амирасланов А.Т. и др., 1988 Дёмин Е.В., Чулкова В.А., 1995). Из общих закономерностей течения стрессовых реакций (Меерсон Ф.З., 1981) следует, что длительные изменения нервно-психического статуса организма (депрессии, неврозы и др.) способствуют развитию или прогрессированию онкозаболевания. Лечение злокачественного процесса в молочной железе даже при отсутствии физического послеоперационного дефекта оставляет глубокий след в сознании женщин на долгие годы. Постоянные воспоминания о перенесенной болезни и радикальной операции (с ампутацией молочной железы) вызывают тяжелые эмоциональные переживания, сопровождающиеся чувствами беспомощности, отверженности, потери женственности, неполноценности, ущербности, страхом возможной социальной изоляции и распада семьи. Самостоятельное возвращение к труду, восстановление психического состояния и социальных связей реализуются лишь небольшой частью больных. Большинство же пациенток в той или иной степени нуждаются в реабилитации (Блинов Н.Н., Демин Е.В., Чулкова В.А., 1989; Дёмин Е.В., Чулкова В.А., 1995; Dietz J., 1976). Поэтому, наряду с современными формами медикаментозного лечения, необходима сопутствующая психокоррекция эмоционального состояния онкобольных адекватными средствами, оптимальным из которых является арт-терапия. Именно это направление психотерапевтической работы позволяет деликатно, экологично, опосредованно через художественные образы получить доступ к переживаниям и установить психотерапевтический контакт с пациентом. Использование воображения и невербальных средств предоставляет клиенту альтернативный путь для самоисследования и самоисцеления. По словам Н. Роджерс, этот процесс является мощной интегрирующей силой. «...Переживания могут быть конструктивно канализированы в креативные занятия ... искусством» [Роджерс Н. Путь к целостности: человеко-центрированная терапия на основе экспрессивных искусств.- Alien Art Studio, 1997. Психотерапия и восстановление формы молочной железы после радикального лечения остается перспективным направлением реабилитации этой категории онкологических больных (Jonsson С.О. с соавт. 1984; Демидов В.П. с соавт., 1993). Но в практической онкологии этому вопросу уделяется мало внимания, особенно разработки методов психологической адаптации больных РМЖ.

В литературе описаны различные методы психологической реабилитации женщин страдающих РМЖ, где эффективность такого воздействия оценивается такими известными тестами, как уровень тревожности, самооценка эмоционального состояния и др. В то же время критерием оценки резистентности, устойчивости гомеостаза организма больных РМЖ в процессе специального лечения и реабилитации могут служить показатели системы перекисного окисления липидов (ПОЛ), динамика уровней цитокинов и стрессовых гормонов (кортизол и пролактин)

Известно, рост злокачественных опухолей в организме сопровождается изменением про- и антиоксидантного статуса тканей (Кпиани В.А., 2006). Активация свободнорадикальных процессов в крови онкологических больных, сопровождающаяся снижением содержания и активности антиокислительных факторов. Злокачественное перерождение той или иной ткани, рост образовавшейся опухоли, её распад и метастазирование характеризуются динамикой изменения концентрации свободных радикалов в тканевом субстрате, подвергающемся процессу малигнизации.

Учитывая, что организм опухоленосителя находится в состоянии хронического стресса, можно выделить три стадии адаптации организма к последнему в соответствии с показателями ПОЛ: 1 – снижение содержания продуктов ПОЛ, 2 – формирование долговременной адаптации при максимальной активности антиокислительных систем и повышенной активности ПОЛ и 3 стадия – истощение, характеризующееся снижением активности как антиокислительных систем, так и ПОЛ (Ажипа Я.И., 1983). Не следует забывать, что ПОЛ – физиологический процесс, и только резкое повышение его интенсивности приводит к срыву антиоксидантной системы защиты и усилению биосинтеза многочисленных медиаторов, обладающих цитолитическими, вазоактивными, анафилактическими и другими свойствами (Асатиани В.С., 1969).

Анализ данных литературы позволяют предполагать возможность и важность модуляции активированными кислородными метаболитами биологических свойств неоплазмы при прогрессировании опухолевого процесса. Это показывает на имеющуюся связь гипоксии с опухолевой прогрессией, усиление свободнорадикальных реакций на этапах образования и роста опухолевой ткани (Владимиров Ю.А., Арчаков А.И., 1972., Slater F.F., Bret. J., 1987), о важной роли свободных радикалов в прогрессии неоплазм, поддержании их роста, инвазивности и метастатического потенциала (Burch H.B., Lahiri S., Bahn R.S., 1997).

Поскольку рост злокачественных опухолей в организме сопровождается изменением про- и антиоксидантного статуса тканей, иницируя развитие паранеопластической патологии, представляется важной оценка си-

стемы ПОЛ–антиоксиданты в плазме и эритроцитах больных на различных клинических стадиях. Процессы ПОЛ (перекисное окисление липидов) и систем антиокислительной защиты организма совершенно определенным образом изменяются в процессе прогрессирования опухоли при раке яичников (РЯ). Увеличение уровня МДА в динамике сопряжено с прогрессированием (РЯ). Повышение активности антиоксидантных ферментов ГР и каталазы происходит на II-ой, достигая максимального уровня активности на III-ей клинической стадии. Подобные результаты могут свидетельствовать о связи между изученными ферментами и активностью в опухолевых клетках при РЯ (И.И. Антонеева, 2008).

Цитокины – это регуляторные белки, которые стимулируют и ингибируют рост клеток, определяют дифференцировку и функциональную активность. Одной из важнейших функций цитокинов является обеспечение согласованного действия иммунной, эндокринной и нервной систем в ответ на стресс. Усиление продукции цитокинов лежит в основе многих заболеваний, в частности усиление выработки. Существует мнение о том, что в основе роста опухоли лежит цитокиновая дисрегуляция. Анализ литературных данных показывает, что опухолевая прогрессия сопровождается увеличением уровня ИЛ-1 β и высокий уровень продукции цитокинов часто сопровождается с плохим прогнозом заболевания. Показано, ИНФ- γ в сыворотке крови возрастает у больных раком яичника (РЯ) по мере прогрессирования процесса, а самый низкий уровень у здоровых женщин. Уровень цитокина ИНФ- γ повышается уже на 1–2-ой клинической стадиях РЯ и значительно увеличивается при 3 стадии заболевания (И.И. Антонеева 2008). Провоспалительные цитокины, в частности ИЛ-1 β , обладает системным действием, стимулируя выработку АКТГ, который способствует в коре надпочечников выбросу глюкокортикоидов, что ведет к усилению стрессового воздействия на все системы. Известно, что высокий уровень кортизола в крови коррелируется психоэмоциональным напряжением организма, а длительный стресс может спровоцировать рецидиву и прогрессирования РМЖ (Н.М. Туркевич, 1982). Изучена роль в бластомогенезе молочных желез лактогенного гормона пролактина. Большинство исследователей считают, что этому гормону принадлежит решающая роль в стимуляции роста карцином молочной железы. (Pearson et al., 1969; Manni et al., 1977). Авторы исследований (Clemens et al., 1968; Klaiiber et al., 1969; Welsh et al., 1969; Sinha et al., 1973) связывают стимуляцию роста опухоли молочной железы с усилением секреции пролактина. Эндокринная система вовлекается в патогенез злокачественного заболевания независимо от природы вызывающего фактора. Изменения функции гормональной системы в условиях действия канцерогенного раздражителя носит в начале защитно-приспособительный характер. Однако, когда резервы гомеостаза организ-

ма истощаются и возникают стойкие нарушения гормонального баланса, они становятся необходимым звеном в развитии или прогрессировании неопластического процесса.

Нами проведено исследование уровня антиоксидантных (АО) ферментов (МДА, глутатионредуктаза, каталаза), цитокинов (интерферон / ИФН- γ /, интерлейкин / ИЛ-1 β /) и стрессовых гормонов (пролактин, кортизол) у 30 больных раком молочной железы (РМЖ) после комбинированного и комплексного лечения с 1–36 ст. заболевания в возрасте от 38 до 67 лет. В исследуемую группу вошли больные, которым после окончания специального лечения проведено восстановительное лечение эмоциональных отклонений с использованием арт-терапии по собственной методике. Контрольную группу составили пациенты, получившие стандартную терапию при РМЖ.

Результаты исследования наглядно показывают о достоверном снижении уровня АО ферментов в плазме крови у больных в исследуемой группе по сравнению с контрольной: МДА на 6%, ГР на 22%, каталаза на 60%. Что свидетельствует об уменьшении свободнорадикальных реакций в организме и позволяет предположить, что риск развития рецидива РМЖ в данной группе пациенток остается невысоким. Как показали результаты данного исследования, уровень ИФН- γ в исследуемой группе ниже в 1,19 раза, а ИЛ-1 β в 2,7 раза меньше по сравнению с контрольной. Результаты исследования показывают достоверное снижение уровня кортизола в 2,24 раза и уменьшение уровня пролактина в сыворотке крови на 13,46% в исследуемой группе по сравнению с контрольной.

Выводы:

1. Проведение психокоррекции с использованием арт-терапии больным РМЖ после комбинированного лечения снижает психоэмоциональное напряжение.

2. Снижение уровня антиоксидантных ферментов и цитокинов в сыворотке крови больных РМЖ в исследуемой группе предполагает о более благоприятном прогнозе заболевания.

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

СУБТОТАЛЬНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ ТЕЛА КАК СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НЕОПЕРАБЕЛЬНОГО РАКА ЛЕГКОГО

**Немкова Е.В., Виноградов А.В., Мус В.Ф.,
Шутко А.Н., Бочкарева Т.Н.**

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»
МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, Россия

Рак легкого в настоящее время является одной из самых распространенных злокачественных опухолей и ведущей причиной смерти от злокачественных новообразований. В связи с отсутствием эффективных методов раннего выявления и агрессивным течением заболевания более 75% больных раком легкого на момент первичного обращения за медицинской помощью признаются неоперабельными. Большинству из них возможно проведение консервативного специфического лечения, предусматривающего применение методов локального и общего воздействий на опухолевый процесс.

Цель исследования. Повышение эффективности лучевой терапии больных неоперабельным раком легкого путем сочетания локального облучения опухоли и общего лучевого воздействия.

Материал и методы. 38 больным раком легкого IIIB-IV стадий различных морфологических форм и локализаций проведена сочетанная лучевая терапия, включавшая облучение локорегионарной зоны и общее лучевое воздействие. Облучение первичного очага и зон регионарного метастазирования осуществлялось через поля сложной конфигурации в режиме обычного, среднего или динамического фракционирования до разовой дозы СОД, эквивалентной 60–70 Гр при III стадии опухолевого процесса и 50 Гр – при IV. Одновременно (синхронно) 2 раза в неделю проводилось общее лучевое воздействие в виде низкодозного (РОД = 0,1 Гр) облучения верхней половины тела двумя встречными открытыми полями от яремной вырезки до купола диафрагмы до СОД=1,0 Гр.

Результаты. Всем пациентам запланированное лечение проведено в полном объеме и без перерыва. Не было отмечено увеличения частоты возникновения и тяжести острых лучевых реакций пищевода, кожи и легочной ткани, а также гематологической токсичности по сравнению с проведением только локорегионарного облучения.

В течение года стабилизация опухолевого процесса достигнута у всех пациентов. Более двух лет живы 10 человек.

Выводы. Первые клинические результаты свидетельствуют о том, что данная методика при хорошей переносимости обеспечивает удовлетворительные непосредственные и ближайшие результаты и требует дальнейшего изучения.

РЕАЛИЗАЦИЯ ЦЕЛЕВЫХ ПРОГРАММ В ГУЗ «ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР» ЗА ПЕРИОД 2011–2012 ГОДЫ

Панченко С.В., Базюк В.Г., Чигирева И.Б. , Цветаева И.Г.

ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер»,
г. Ульяновск, Россия

Актуальность проблемы. Рост заболеваемости злокачественными новообразованиями требует совершенствования кадровой и материально-технической базы онкологической службы.

Программа модернизации здравоохранения Ульяновской области предусматривает повышение качества и доступности медицинской помощи населению области через реализацию мероприятий, определенных Министерством здравоохранения и социального развития России. ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» (ГУЗ ОКОД) принимает непосредственное участие в реализации всех направлений модернизации здравоохранения.

Цель исследования. Определить эффективность решения задач по совершенствованию материально-технической базы, материальному стимулированию труда персонала учреждения, увеличению доступности оказания специализированной медицинской помощи онкологическим больным программно-целевым методом.

Материалы и методы. Сделан анализ финансового обеспечения, состояния материально-технической базы, кадрового состава ГУЗ ОКОД для обеспечения населения Ульяновской области специализированной медицинской помощью.

Результаты. О благоприятных перспективах в отношении дальнейшего развития онкологической помощи населению свидетельствует рост суммы денежных средств, выделяемых ГУЗ ОКОД из различных источников. За семилетний период существенно увеличилось финансовое обеспечение уч-

реждения – если в 2005 году сумма средств составляла 120,8 млн рублей, то в 2011 году кассовые расходы увеличились более, чем в 3 раза и составили 408,71 млн рублей из различных источников. Из них 14,4% средства областной целевой программы «Модернизация здравоохранения Ульяновской области на 2011–2012 годы», 27,4% – областной целевой программы «Развитие здравоохранения Ульяновской области на 2010–2012 годы». В 2011 году в рамках Государственных контрактов и договоров приобретено лекарственных средств и перевязочных материалов, реактивов и расходного материала на сумму 79,3 млн рублей (в 2007 г. – 31,2 млн рублей), из них 24,4% на средства ОЦП «Модернизация здравоохранения Ульяновской области на 2011–2012 годы). На этом фоне практически в 2 раза увеличился уровень заработной платы. Если в 2005 году в среднем по онкодиспансеру она составляла 9740,55 рублей, то на 01.06.2012 года средняя заработная плата составила 19108 рублей. Процент роста заработной платы за 7 месяцев 2012 года относительно 2010 года составил у врачей 47,4%, у среднего медперсонала – 28,6%. В ГУЗ ОКОД в 2011 году осуществлен большой объем ремонтно-строительных работ. По программе «Развитие здравоохранения Ульяновской области на 2010–2012 годы» выполнен капитальный ремонт в здании консультативной поликлиники, клинической и патологоанатомической лабораториях, завершено строительство нового каньона для размещения еще одного линейного ускорителя. В мае 2012 года начался капитальный ремонт радиологического и 1-го хирургического корпусов. В 2011 году на средства программы «Модернизация...» закуплено 36 единиц медицинского оборудования, за 7 мес. 2012 г. – 8 единиц медицинского оборудования. В числе 88 учреждений здравоохранения ГУЗ ОКОД вошел в программу модернизации по направлению «Внедрение современных информационных систем в здравоохранение». Это позволит обеспечить эффективной информационной поддержкой процессы управления и организации оказания медицинской помощи больным с онкопатологией. Министерством здравоохранения Ульяновской области определен перечень стандартов оказания стационарной медицинской помощи пациентам со злокачественными новообразованиями: стандарт медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями молочной железы, стандарт медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями ободочной кишки стандарт медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями прямой кишки, стандарт медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями яичника (при оказании специализированной помощи). В ГУЗ ОКОД произведен расчет стоимости стандартов оказания медицинской помощи по утвержденным нозологиям, определен перечень должностей специалистов с высшим и средним медицинским образованием, участвующих в реализации мероприятий по

повышению доступности амбулаторной медицинской помощи. Денежные выплаты стимулирующего характера врачам-специалистам и специалистам со средним медицинским образованием устанавливаются дифференцированно, с учетом показателей оценки деятельности специалистов в зависимости от обеспечения доступности и качества медицинской помощи, предоставляемой данными специалистами при 100%-ом выполнении стандартов оказания медицинской помощи, за фактически отработанное время по основному месту работы, в соответствии с положением об оплате труда работников ГУЗ ОКОД. Показатели оценки деятельности специалистов определяются на основании показателей качества медицинских услуг, утвержденных главным врачом.

Поступившие денежные средства распределяются следующим образом:

Амбулаторно-поликлиническая помощь (повышение доступности) – 100%

– Заработная плата – 75,7% (с учетом отпускных 8,2%)

– Начисления на ФОТ – 22,9%

– Медикаменты и перевязочные средства – 1,4

Стационарная помощь (внедрение стандартов) – 100%

– Заработная плата – 19,2% (с учетом отпускных 3,0%)

– Начисления на ФОТ – 5,8%

– Медикаменты и перевязочные средства – 75,0%

Распределение заработанных средств внутри подразделений производится на основании Положения по распределению денежных средств, поступивших по программе «Модернизации здравоохранения Ульяновской области» на 2011–2012 годы и оформляются протоколом, подписанным руководителем подразделения. Определены факторы, понижающие процент доплат медицинским работникам ГУЗ ОКОД.

Выводы. Повышение уровня финансирования в течение последних 7 лет, в том числе через участие в программных мероприятиях, позволило улучшить материально-техническую базу ГУЗ ОКОД, увеличить средний уровень заработной платы медицинских работников учреждения. Ведущим направлением в реализации программы модернизации здравоохранения в ГУЗ ОКОД стало внедрение стандартов лечения больных по четырем нозологиям, что дает возможность существенно улучшить качество предоставляемой помощи пациентам, расширить диагностические возможности, увеличить объем лекарственной терапии.

РЕАЛИЗАЦИЯ МЕРОПРИЯТИЙ ПРОГРАММЫ МОДЕРНИЗАЦИИ В ЧАСТИ ВНЕДРЕНИЯ СТАНДАРТОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ. ПОТРЕБНОСТИ И ВОЗМОЖНОСТИ

Панченко С.В., Базюк В.Г., Чигирева И.Б., Цветаева И.Г.

ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия

Актуальность. Одним из основных направлений концепции развития здравоохранения РФ до 2020 года являются мероприятия по гарантированному обеспечению населения качественной медицинской помощью. В рамках всех региональных программ модернизации здравоохранения на обеспечение стандартов оказания медицинской помощи выделено 136 млрд руб.

Программа модернизации здравоохранения Ульяновской области предусматривает повышение качества и доступности медицинской помощи населению области через реализацию мероприятий, определенных Министерством здравоохранения и социального развития России. Рост заболеваемости злокачественными новообразованиями требует совершенствования онкологической службы. ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» (ГУЗ ОКОД) принимает непосредственное участие в реализации всех направлений модернизации здравоохранения, в том числе и во внедрении стандартов оказания медицинской помощи. На конец 2010 г. утверждены стандарты медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями:

- 51 стандарт высокотехнологичной медицинской помощи;
- 5 стандартов амбулаторно-поликлинической помощи;
- 41 стандарт специализированной помощи.

В рамках программы «Модернизации здравоохранения Ульяновской области на 2011–2012 годы» внедряются четыре стандарта медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями:

- Стандарт медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями молочной железы (при оказании специализированной помощи);
- Стандарт медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями ободочной кишки (при оказании специализированной помощи);

- Стандарт медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями прямой кишки;
- Стандарт медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями яичника (при оказании специализированной помощи).

Цель исследования. Определить эффективность решения задач по внедрению четырех стандартов оказания медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями в рамках программы «Модернизация здравоохранения Ульяновской области на 2011–2012 годы».

Материалы и методы. В основу исследования положен организационно-экономический анализ внедрения стандарта медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями ободочной кишки (при оказании специализированной помощи) в Ульяновской области.

Результаты. Рост заболеваемости раком ободочной кишки за последние 5 лет составил 40,0%, рост смертности от него 27,0%. Одногодичная летальность за 5 лет выросла на 39% и выше, чем в среднем по России на 17,0%. Стандарт оказания медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями ободочной кишки (Приказ МЗиСР РФ от 20.11.2006 №773) включает в себя несколько моделей. Первая модель разработана для больных I–III стадий и включает в себя оперативное лечение, лучевую терапию и химиотерапию. Стоимость лекарственного обеспечения одного законченного случая – 352,7 тыс. руб. Стоимость лекарственного обеспечения одного койко/дня – 3359,04 руб. Затраты в год на 188 больных соответствующих стадий (66,2% от всех случаев рака ободочной кишки в год в Ульяновской области) – 66 307, 39 тыс. руб. Вторая модель разработана для больных с IV стадией и включает в себя оперативное лечение и химиотерапию. Стоимость лекарственного обеспечения одного законченного случая – 635,1 тыс. руб. Стоимость лекарственного обеспечения на один койко/дня – 6684,37 руб. Затраты в год на 97 больных (33,8% от всех случаев рака ободочной кишки в год в Ульяновской области) – 61 596,47 тыс. руб. Таким образом, предполагаемые затраты ГУЗ ОКОД для обеспечения медикаментозной терапии в соответствии со стандартом медицинской помощи больным со злокачественным новообразованием ободочной кишки должны составить примерно 127 903, 86 тыс. руб. в год. Всего средств на обеспечение стандартов в Ульяновской области выделено 943 066,95 тыс. руб., из них на четыре онкостандарта – 252 441,77 тыс. руб. (26,8%). На обеспечение стандарта медицинской помощи больным с раком ободочной кишки выделено в 2011 г. – 28 455,50 тыс. руб., в 2012г. – 42 373,4 тыс. руб. Из них отчисления на медикаменты (68,30%) на 2011 г. и 2012 г. составят 19 435, 10 тыс. руб. и 28 941,6 тыс. руб. соответственно. Кроме того, деятельность ГУЗ ОКОД фи-

нансирруется из средств ОМС. Тариф за один койко/день в 2010 году составил 1 289,92 руб., из них отчисления на медикаменты (39,3%) – 506,94 руб. С учетом количества койко/дней, среднего пребывания на койке и количества госпитализаций больных с раком ободочной кишки получено выплат на медикаменты из средств ОМС в 2011 г. 4 881, 20 тыс. руб. Таким образом, получено на медикаменты из разных источников всего в 2011 году 24 316,31 тыс. руб., запланировано на 2012 год – 34 139,55 тыс. руб.

Выводы. На основании проведенного исследования можно сделать выводы, что финансовая обеспеченность лекарственной терапии больных со злокачественными новообразованиями ободочной кишки до начала реализации программы модернизации осуществлялась из средств ОМС и составляла 3,8% от потребности. С началом реализации программы модернизации здравоохранения финансовая обеспеченность медикаментозной терапии в 2011 г. составила 19,01%, а в 2012 году 26,69% от потребности. Таким образом, на примере организационно-экономического анализа внедрения стандарта оказания медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями ободочной кишки показано многократное повышение доступности для онкологических больных современных лекарственных средств, получаемых по четырем стандартам в рамках программы «Модернизации здравоохранения Ульяновской области на 2011–2012 годы».

ВОПРОСЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ И ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Панченко С.В., Базюк В.Г., Чигирева И.Б., Цветаева И.Г.

ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия

Актуальность проблемы. Рост заболеваемости злокачественными опухолями и смертности от них делает актуальными вопросы своевременной и качественной помощи онкологическим больным. Злокачественные новообразования стабильно занимают второе место по частоте и социальной значимости среди причин смертности населения после сердечно-сосудистых заболеваний. Часто это обусловлено несвоевременной диагностикой на уровне первичного звена и, как следствие, недостаточной эффективностью лечения.

Цель исследования. Определение эффективности взаимодействия со специализированной онкологической службой и востребованности первичных онкологических кабинетов в учреждениях здравоохранения, оказывающих первичную медико-санитарную помощь.

Материал и методы. Данные сравнительного анализа деятельности первичных онкологических кабинетов при наличии нормативной базы.

Результаты и обсуждения. В последние годы, в рамках модернизации системы здравоохранения, проведен ряд организационных мероприятий в целях обеспечения взаимодействия и преемственности, направленных на усиление роли первичного звена здравоохранения в вопросах раннего выявления раковых заболеваний. Приказом Минздравсоцразвития РФ от 03.12.2009 г. №944н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи онкологическим больным» определена ведущая роль врачей первичных онкологических кабинетов в обеспечении работы первичной сети по раннему выявлению онкопатологии и проведению реабилитационных мероприятий. В Ульяновской области приказом Министерства здравоохранения Ульяновской области №424 от 07.03.2010 г. «О порядке оказания онкологической помощи взрослому населению Ульяновской области», утверждены регламент мероприятий по профилактике, раннему выявлению больных со злокачественными новообразованиями, объемы диспансеризации и необходимого лечения в условиях лечебного учреждения. На основании этих нормативных актов в области в течение 2010–2011 годов восстановлена онкологическая служба в учреждениях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь. В настоящее время в Клинической больнице №172 ФМБА России в г. Дмитровграде функционирует онкологическое отделение, практически во всех муниципальных учреждениях здравоохранения открыты онкологические кабинеты (кроме больниц Мелекесского района, Новоульяновской районной больницы). По инициативе ГУЗ ОКОД для врачей первичного звена кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии Института медицины, экологии и физической культуры УлГУ, с участием специалистов онкодиспансера, проведен обучающий курс по 144-х часовой программе. Стажировка по онкологии для медработников со средним специальным образованием (медсестры онкологических кабинетов, акушерки и фельдшеры женских и мужских смотровых кабинетов) проводится на рабочем месте в ГУЗ ОКОД. Ежегодно проходят индивидуальное обучение в течение 2-х недель более 30 человек.

В настоящее время в раковом регистре онкодиспансера учтено более 26500 человек, ежегодно выявляется более 5000 первичных больных. Все эти пациенты нуждаются в активном наблюдении и лечении.

Медицинские учреждения различного уровня имеют свои определенные задачи в общем лечебно-диагностическом процессе. Определена ответ-

ственность медицинских работников на каждом этапе обследования и лечения онкологического больного.

Восстановление института первичной онкологической службы дает возможность контролировать профилактическую работу и состояние больных злокачественными новообразованиями непосредственно по месту жительства.

О качестве реализации приказа Минздрасоцразвития России №944н от 03.12.2009 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи онкологическим больным» и об эффективности работы первичных онкологических кабинетов можно судить по следующим показателям.

Этапность выявления, обследования и ведения пациента со злокачественным новообразованием (ЗНО)

1 этап – выявление ЗНО	
Учреждения здравоохранения, оказывающие первичную медико-санитарную помощь	
Женский и мужской смотровой кабинет Врачи общей практики Специалисты	Профилактические осмотры Диспансеризация группы риска Диспансеризация здорового населения
Участковые врачи Врачи общей практики Специалисты	Осмотр пациента по профилю заболевания Лабораторное и инструментальное обследование в соответствии с методическими рекомендациями Направление к врачу первичного онкологического кабинета
Врач первичного онкологического кабинета	Контроль проведенного обследования Направление к онкологу в ГУЗ ОКОД через электронную регистратуру
2 этап – верификация диагноза ЗНО, радикальное лечение	
Специализированные учреждения – ГУЗ ОКОД	
Амбулаторно-поликлиническая служба Консилиум	Анализ данных обследования в МУЗ Осмотр пациента Назначение дополнительного обследования (при необходимости) Решение вопроса о выборе метода лечения
Отделения стационара	Специализированное лечение Рекомендации по дальнейшему лечению

3 этап – диспансеризация больного ЗНО, дальнейшее лечение	
Учреждения здравоохранения, оказывающие первичную медико-санитарную помощь	
Врач первичного онкологического кабинета Участковые врачи Врачи общей практики Специалисты	Диспансеризация Реабилитационное лечение Симптоматическое лечение Лечебные мероприятия по рекомендации ГУЗ ОКОД
Отделения стационара	Симптоматическое и паллиативное лечение Лечебные мероприятия по рекомендации ГУЗ ОКОД
Специализированные учреждения – ГУЗ ОКОД	
Амбулаторно-поликлиническая служба	Диспансеризация Реабилитационное лечение
Отделения стационара	Лечение рецидивов и поздних осложнений

Первичные онкологические кабинеты					
Показатели	2008	2009	2010	2011	2012 /6 мес/
Контингент онкобольных	22580	22836	24606	25892	26500
Организовано первичных онкокабинетов	15	14	21	31	32
Организовано первичных онкоотделений	0	0	1	1	1
Необходимо ставок врачей (в соответствии с контингентом онкобольных)	45.0	45.6	49.0	51.7	53
Выделено ставок врачей	8.25	7.0	18.5	28.0	32.75
Занято ставок врачей	8.25	6.75	16.0	19.75	19.0
Работает физических лиц	17	14	25	35	36
Принято больных всего			46738	50484	31924

Принято больных в месяц			3895	4207	5320
Направлено в ГУЗ ОКОД с подозрением на ЗНО			6703	7676	4741
Подтвержден диагноз ЗНО			2722	2888	1589
Процент подтвержденных диагнозов			40.6	37.6	33.5
Всего выявлено ЗНО	4628	5385	5319	5204	2584
Процент пациентов, направленных первичными кабинетами, от общего числа выявленных случаев			51.2	55.5	61.5

Выводы. В течение 3 лет число первичных онкокабинетов, выделенных врачебных ставок и физических лиц возросло более, чем в 2 раза. За счет увеличения числа занятых ставок на 35% возросло число пациентов, принятых врачами онкокабинетов. О повышении онконастороженности свидетельствует увеличение более чем на 40% числа пациентов, направленных на консультацию к онкологам. С момента открытия на 20% увеличилось число лиц с установленным диагнозом ЗНО, осмотренных в первичных онкокабинетах. В то же время, следует обратить внимание на необходимость перехода к следующему этапу – более полному обследованию пациентов на уровне первичного звена в целях дифференциации показаний для дальнейшего обследования по программе выявления ЗНО и консультации специалистов онкологов, поскольку доля пациентов с подтвержденными диагнозами, из числа направленных онкокабинетами, имеет тенденцию к снижению с 40.6% в 2010 году до 33.5% в 2012 году. Такое положение нежелательно, поскольку приводит к необоснованному увеличению амбулаторно-поликлинического приема в ГУЗ ОКОД, вызывает справедливые нарекания пациентов, связанные с затратами на дорогу и потерю времени.

Своевременное выявление и лечение предопухолевых состояний, на фоне которых развивается рак, а также ранняя диагностика злокачественных новообразований – основное направление в работе врачей первого контакта по снижению смертности населения от онкологической патологии.

АНАЛИЗ ОРГАНИЗАЦИИ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2003–2011 ГОДЫ

Панченко С.В., Чигирёва И.Б.

ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер»,
г. Ульяновск, Россия

Актуальность. С 2008 г. в Ульяновской области реализуется областная целевая программа «Целевая диспансеризация мужского населения в возрасте 50–70 лет по раннему выявлению рака предстательной железы «Мужчинам – здоровье и долголетие!». Абсолютное число зарегистрированных больных раком предстательной железы в Ульяновской области в период с 2003 по 2007 гг. увеличилось со 156 до 204 человек в год или на 30,8%. Показатель числа зарегистрированных больных на 100000 населения так же вырос более, чем на треть (35,6%), и составил в 2007 г. 33,9. Абсолютное количество умерших от РПЖ в Ульяновской области в период с 2003 по 2006 гг. выросло с 77 до 103 человек в год, т.е. на 33,8%. В 2007 г. абсолютное количество умерших уменьшилось до 75 человек. Показатель смертности от РПЖ на 100000 населения с 2003 по 2006 г. увеличился на 39,3%. Несмотря на снижение смертности от РПЖ в 2007 г. практически до уровня 2003 г., прослеживается четкая тенденция к ее увеличению за указанный пятилетний период. Для улучшения этой ситуации в организации урологической службы Ульяновской области был использован программно-целевой метод и проведена следующая организационная работа: поэтапно в течение 3-х лет были открыты 20 мужских смотровых кабинетов в лечебно-профилактических учреждениях первичного звена и «Центр здоровья мужчины» в государственном учреждении здравоохранения Ульяновская областная клиническая больница (ГУЗ УОКБ); закуплено диагностическое оборудование для ГУЗ УОКБ и ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» (ГУЗ ОКОД). Для унификации проводимых профилактических осмотров в 2008 г. были разработаны алгоритм обследования и маршрутизация мужского населения в рамках целевой диспансеризации.

Цель исследования. Проанализировать организацию раннего выявления заболеваний предстательной железы в Ульяновской области за 2003–2011 годы и определить эффективность реализации мероприятий областной целевой программы «Целевая диспансеризация мужского населения

в возрасте 50–70 лет по ранней диагностике рака предстательной железы «Мужчинам – здоровье и долголетие!».

Материалы и методы. Для анализа использовались данные популяционного ракового регистра ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» (ГУЗ ОКОД), отчетные формы государственной статистической отчетности: №7 «Сведения о злокачественных новообразованиях», №35 «Сведения о больных злокачественными новообразованиями», №30 «Сведения о учреждении здравоохранения», №12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания». Мы проанализировали ситуацию с заболеваниями предстательной железы в Ульяновской области в период 2003–2011 годы и получили следующие результаты.

Результаты. За анализируемый период абсолютное число зарегистрированных больных с неонкологической патологией предстательной железы (коды по МКБ 10 N40-N42) увеличилось на 82,9% – с 1838 в 2003 г. до 3361 в 2011г.

В период 2003–2011 гг. заметно увеличилась доля диагностических манипуляций на предстательной железе. В разы увеличился объем выполнения трансректальных ультразвуковых исследований как в ГУЗ ОКОД (2003 г. – 0, 2008г. – 11, 2011 – 289 исследований), так и в целом по области (2003 г. – 336, 2008 г. – 1102, 2011 г. – 1595 исследований). До начала реализации целевой диспансеризации мужчин старше 50 лет трансректальные биопсии предстательной железы в ГУЗ ОКОД практически не выполнялись, а в 2011 г. их сделано в ГУЗ ОКОД 315. Абсолютное число впервые взятых на учет пациентов с РПЖ увеличилось в период 2003–2011 годы на 57% с 158 чел. в 2003 г. до 248 чел. в 2011 г. Показатель заболеваемости РПЖ на 100000 нас. увеличился с 25,0 до 43,1, т.е. на 72,4%. Доля морфологически верифицированного диагноза РПЖ выросла с 88,7% в 2003 г. до 95,2% в 2011 г. (табл. 1). Значительно увеличилась и выявляемость данного заболевания во время профилактических осмотров: с 1,3% (2003 г.) до 30,7% (2011 г.). Выросла доля больных I–II стадиями РПЖ среди пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом с 33,1% в 2003 г. до 39,1% в 2011 г. При этом частота выявления IV стадии этого заболевания у впервые выявленных больных уменьшилась с 32,5% в 2003 г. до 26,2% случаев в 2011 г. Показатель летальности на первом году с момента установления диагноза также снизился за период 2003–2011 гг. с 17,1% до 8,6% соответственно. Увеличилась за анализируемый период доля больных, находившихся под наблюдением 5 лет и более, с 26,4% (2003 г.) до 29,6% (2011 г.), а так же индекс накопления с 3,2 до 5 соответственно.

Таблица 1

**Показатели состояния онкологической помощи больным раком
предстательной железы в Ульяновской области**

Показатель	2003	2008	2011
Морфологическая верификация диагноза, %	88,7	86,9	95,2
Выявляемость при профилактических осмотрах, % к новым больным	1,3	0,6	30,7
Распределение вновь выявленных больных по стадиям, %:			
I–II	33,1	33,1	39,1
III	34,4	34,9	34,3
IV	32,5	32,0	26,2
Не установлена	0,0	0,0	0,4
Летальность на первом году с момента установления диагноза, %	17,1	15,3	8,6
Находились под наблюдением на конец года:			
Абс. число	481	744	1166
Из них 5 лет и более, %	26,4	33,5	29,6
Индекс накопления контингентов	3,2	4,3	5,0
Летальность, %	13,2	11,4	7,7

Выводы. В результате проведения организационных мероприятий по раннему выявлению заболеваний предстательной железы в Ульяновской области, внедрения целевой диспансеризации мужского населения старше 50 лет в регионе значительно увеличилось количество диагностических манипуляций на предстательной железе, улучшились показатели состояния онкологической помощи больным раком предстательной железы в Ульяновской области, повысилась доступность медицинской помощи.

**НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
ЦЕЛЕВОЙ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ
ПО РАННЕМУ ВЫЯВЛЕНИЮ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

Панченко С.В., Чигирёва И.Б.

ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия

Актуальность. В 2008 г. с учетом высокого темпа роста заболеваемости и смертности от рака предстательной железы (РПЖ) в Ульяновской области, высокого процента запущенных случаев среди впервые выявленных больных, низкой доли активно выявленного РПЖ Министерством здравоохранения Ульяновской области, используя программно-целевой метод, организована целевая диспансеризация мужчин старше 50 лет для раннего выявления рака предстательной железы. Для выявления рака предстательной железы была использована диагностическая триада: определение уровней свободного и связанного ПСА в сыворотке крови, пальцевое ректальное исследование, трансректальное ультразвуковое исследование. Для унификации проводимых профилактических осмотров в 2008 г. были разработаны алгоритм обследования и маршрутизация мужского населения в рамках целевой диспансеризации.

Цель исследования. Определить эффективность реализации мероприятий областной целевой программы «Целевая диспансеризация мужского населения в возрасте 50–70 лет по ранней диагностике рака предстательной железы «Мужчинам – здоровье и долголетие!».

Материалы и методы. В основу исследования положен сравнительный анализ двух групп больных РПЖ. 1 группа – больные РПЖ, впервые поставленные на учет в период 2003–2007 годы, 2 группа – больные РПЖ, впервые поставленные на учет в период 2008–2011 годы. Для анализа использовались данные популяционного ракового регистра ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» (ГУЗ ОКОД), отчетные формы государственной статистической отчетности: №7 «Сведения о злокачественных новообразованиях», №35 «Сведения о больных злокачественными новообразованиями».

Результаты. При сравнении двух вышеуказанных групп пациентов были получены результаты, представленные в таблице 1.

Таблица 1

**Сравнение групп больных, взятых на учет с РПЖ в периоды
2003–2007 гг. и 2008–2011 гг.**

Показатель	Группа 2003–2007гг.	Группа 2008–2011гг.
Численность группы (абс.)	793	952
Время наблюдения (мес.)	112	50
Средний возраст	68,3 лет (от 46 до 90 лет).	68,1 год (от 21 до 91 года).
Группировка по стадиям:		
I (%)	4,4	4,65
II (%)	29,55	32,56
III (%)	32,2	36,66
IV (%)	33,71	25,05
Выживаемость		
Однолетняя, %	86,9%	89,6%
Двухлетняя, %	73,7%	81,5%
Трехлетняя, %	62,9	77,7%
Пятилетняя, %	54,2%	-
Медиана, мес.	83,7	Не достигнута

Как видно из таблицы доля больных, выявленных в IV стадии заболевания, во второй группе ниже на 25,7%. Однолетняя выживаемость во второй группе выше на 3,1%, двухлетняя выше во второй группе на 10,6%, трехлетняя выживаемость выше на 23,5% так же во второй группе.

Выводы. Реализация мероприятий программы по целевой диспансеризации мужского населения старше 50 лет, в том числе алгоритма обследования и маршрутизации, позволили повысить количество выявляемого рака предстательной железы на ранних стадиях, значительно снизить запущенность РПЖ, что в конечном итоге привело к улучшению результатов лечения этой категории пациентов.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЭРИТРОЦИТОВ
ПРИ ИНСУЛИННЕЗАВИСИМОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ЧЕЛОВЕКА
МЕТОДОМ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ
В УСЛОВИЯХ IN VITRO**

**Панюшева Е.С., Сони́на М., Бодрягина А.М.,
Столбовская О.В.**

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Цель исследования. Исследование морфологических параметров эритроцитов в норме и при инсулиннезависимом сахарном диабете (ИНСД) человека методом атомно-силовой микроскопии в условиях *in vitro*.

Для достижения указанной цели была поставлена следующая задача: изучение морфологических параметров эритроцитов условно здоровых доноров и больных ИНСД, а также при воздействии СДИКД *in vitro* методом атомно-силовой микроскопии. Эритроциты периферической крови традиционно служат экспериментальной моделью для оценки глубины повреждения мембран при патологическом процессе, протекающем в организме. Нарушения структурно-функционального состояния цитоплазматической мембраны могут рассматриваться как одно из звеньев патогенеза ряда заболеваний и, в частности, патогенеза инсулиннезависимого сахарного диабета. В качестве материала была использована кровь условно здоровых доноров и больных ИНСД. Забор крови проводили утром натощак. Суспензию эритроцитов наносили на стекло методом мазка и высушивали на воздухе. Клетки облучали некогерентным светодиодным излучением красного диапазона (СДИКД) в дозах 1,69 Дж/см², 4,23 Дж/см² и 8,46 Дж/см². Для исследования поверхности клеток использовали сканирующий зондовый микроскоп Solver P47-PRO, полученные данные обрабатывали при помощи программ Nova, Spss v13.0, Statistica 6.

В результате проведённого исследования установлено, что при сканировании АСМ диаметр эритроцитов в норме превышает таковой у эритроцитов при ИНСД. В условиях воздействия СДИКД *in vitro* эритроциты здоровых доноров и больных ИНСД увеличиваются в диаметре, независимо от дозы излучения.

ХИМИО-ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

Поляков П.Ю., Рыболовлев А.В.

ГБУЗ Московский областной научно-исследовательский институт
им. М.Ф. Владимирского, г. Москва, Россия

Цель исследования. Повышение эффективности лечения больных местно-распространенным раком прямой кишки.

Материал и методы. 128 больных, которым в 2003–2008 гг. проведено комбинированное лечение с применением предоперационного курса лучевой и химио-лучевой терапии. Все больные разделены на 3 группы: 1 группа – облучение проводилось с РОД = 2 Гр до СОД = 46 Гр, 2 группа – перед курсом лучевой терапии в течении 5 дней в\в проводилось введение 5-ФУ в дозе 350–500 мг/м², а после 2-х дневного перерыва начиналась лучевая терапия в режиме динамического фракционирования дозы (ДФД) до СОД = 32,4 Гр. 3 группа – лучевая терапия проводилась в режиме динамического мультифракционирования (ДМФД) до СОД = 34,8 Гр на фоне приема кселоды в дозе 800–1000 мг в день и карбоплатина в суточной дозе 100–150 мг в\в за 3–4 ч. перед первыми тремя крупными фракциями. После окончания предоперационного курса химио-лучевой терапии через 21–28 день всем больным были проведены радикальные оперативные вмешательства.

Результаты. 1) кумулятивная доля выживших через 3 года выше в 3 группе – 68,9%, (во 2-й группе – 59,4%, в 1-й группе – 24,8%) ($p_{3-2} = 0,135$; $P_{1-2} = 0,022$; $p_{3-1} = 0,0005$). 61,3% больных 3-й группы не имели признаков основного заболевания при прослеженности 48 мес. (41,6% – во 2-й группе; 18,6% – в 1-й группе). 2) отмечен более выраженный лучевой патоморфоз в 3-й группе: 3 степень у 36,5% 4 степень у 61,1%. Цистит имел слабую степень выраженности : 26,7% – 1 гр.; 30,8% – 2 гр.; 43,9% – 3 группа. 3) Лучевые ректиты слабой и средней степени выраженности наблюдались чаще в 1-й группе – 26,7% по сравнению со 2-й и 3-й группами – 7,7% и 4,9% соответственно.

Выводы. Лучевая терапия в режиме динамического мультифракционирования в сочетании с использованием кселоды и карбоплатина проста в исполнении, хорошо переносится больными, не приводит к увеличению местных и общих лучевых реакций, способствует увеличению трехлетней выживаемости больных с местно-распространенным раком прямой кишки.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРНОЙ ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ ДИГНОСТИКИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Поляков П.Ю., Быченков О.А., Рогаткин Д.А.

ГБУЗ Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского МЗ МО, г. Москва, Россия

Цель исследования. С целью индивидуального проспективного прогнозирования (ИПП) реакции опухоли на лучевое лечение нами разработан новый неинвазивный способ определения показателей пролиферативной активности (ПА) опухоли с использованием лазерной флюоресцентной диагностики (ЛФД).

Материал и методы. Метод основан на регистрации вынужденной флюоресценции в области спектра 600–800 нм природных порфириновых соединений, концентрация которых, по данным литературы, тесно коррелирует с активностью пролиферативных процессов в опухоли. Показатели ЛФД изучались в динамике у 49 больных раком ОФЗ III–IV стадии: до начала и в процессе расщепленного курса лучевой терапии (ЛТ) на спектроанализаторе «ЛЭСА-01 БИОСПЕК» по показателю флюоресцентной контрастности биоткани K_f .

Результаты. Анализ данных ЛФД показал, что у 77,6% больных отмечалось падение показателей K_f по завершении I курса ЛТ в дозе 34,8 Гр на 80% и > по сравнению с исходными, что является благоприятным прогностическим фактором, т.к. при этом в 80,5% достигнута непосредственная излеченность по достижении СОД 69,6 Гр. Отсутствие динамики K_f – неблагоприятный фактор, в этом случае 63,6% больных не излечено. В целом процент совпадений прогноза составил $77,6 \pm 5,9\%$.

Вывод. Разработанный способ ИПП может применяться в радиологической практике, поскольку данные ЛФД коррелируют с результатами, полученными нами ранее при иммунофлюоресцентном исследовании показателей ПА (П.Ю. Поляков, Н.С. Сергеева, 1991) и ИГХ с помощью маркера пролиферации Ki-67 (П.Ю. Поляков, 2010).

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОГРАММ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Разумова Е.Л., Карякина Н.Ф., Аль-Михлафи Л., Уколова Е.А.

Кафедра радиологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздравсоцразвития, г. Москва, Россия

Несмотря на внедрение в программы лечения рака шейки матки современных технологий лучевой и химиотерапии, около 50 % больных этой категории погибают от прогрессирования заболевания в виде рецидивов в параметральной клетчатке и метастатического поражения лимфатических узлов таза.

Цель исследования. Повышение эффективности сочетанной лучевой терапии, которая в значительной степени зависит от корректной реализации программ дистанционного облучения.

Основу работы составили наблюдения за 110 больными раком шейки матки II B – III B стадии с прогностически неблагоприятными формами опухолевого роста, при лечении которых были реализованы радикальные программы сочетанной химиолучевой терапии с использованием препаратов платины. Компьютерно-томографическая послойная визуализация органов малого таза выполнялась на спиральном томографе фирмы «Fillips CT Aura» и служила основой объемного планирования программ облучения

Планирование различных вариантов дистанционной лучевой терапии проводилось на компьютерно-дозиметрической программе «АМФОРА». При этом использовались серии, включающие 20–30 томографических срезов. Дозовые распределения анализировались по всем поперечным срезам, в сагиттальной и фронтальной плоскостях, а также при объемной реконструкции первичного очага и критических органов. Суммарные поглощенные дозы составляли 80–85 Гр в точке А и 60–65 Гр в точке В.

Лучевые реакции, возникшие в процессе проведения химиолучевой терапии, не превысили порог допустимых значений. Явления ректита отмечены у 8,3%, цистита – у 21,7% пациенток, при этом лечение проводилось непрерывным курсом и его продолжительность не превышала 52 дней. Поздние лучевые циститы были отмечены у 5%, поздние ректиты у 3,3%. Результаты трехлетних наблюдений составили 65,3% \pm 0,06 ($p \leq 0.05$).

Таким образом, анализ результатов лечения больных распространенными формами РШМ выявил более высокую эффективность химиолучевого лечения с применением объемного дозиметрического планирования.

АНАЛИЗ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ МИКРОМЕТАСТАЗАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КОСТНЫЙ МОЗГ

Родионов В.В.^{1,2}, Богомолова О.А.²

¹ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

²ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия

По данным разных авторов, микрометастазы в костном мозге диагностируются в среднем у 30–35% больных раком молочной железы (РМЖ), варьируя от 1 до 82%. Существует достаточно много публикаций по вопросу реакции кроветворной системы на присутствие макрометастазов в костном мозге. Однако имеются лишь единичные сообщения об анализе костномозговой реакции на отдельные опухолевые клетки.

В процессе нашей работы по изучению костного мозга у пациенток с раком молочной железы мы попытались выяснить, влияют ли микрометастазы на функцию костного мозга.

В исследование были включены 50 больных раком молочной железы, проходивших лечение в ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер». От общего числа больных метастатический процесс был диагностирован у 37 пациенток (74%), местно-распространенный – у 13 (26%). Костный мозг исследовался с помощью цитологического, гистологического и иммуноцитохимического методов (ИЦХ). Для анализа были использованы моноклональные антитела к цитокератинам – «PAN», клон MNF 116, DAKO.

От общего числа больных, включенных в исследование, микрометастазы в костный мозг были обнаружены у 19 (38%) пациенток. Наиболее часто опухолевое поражение костного мозга диагностировалось с помощью иммуноцитохимического метода – у 12 пациенток из 19. Из 12 больных, у которых микрометастазы в костный мозг были обнаружены с помощью ИЦХ, во всех случаях опухолевые клетки были рецептор-негативными и имели низкую экспрессию антигена Ki-67.

Нами был проведен анализ периферической крови у больных, включенных в исследование. Метастатическое поражение костного мозга сопровождалось подавлением красного ростка кроветворения ($p < 0,05$) и не влияло на гранулоцитарный и тромбоцитарный ростки, что подтверждают показатели гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов. Анемия в группе микрометастазов встречалась в 3 раза чаще, чем в контрольной группе. Обращает

на себя внимание высокодостоверное увеличение СОЭ в группе больных с микрометастазами в костный мозг ($p < 0,001$). Средний показатель СОЭ в группе больных без микрометастазов в костный мозг составил $23,5$ мм/час ($17,5 \div 29,5$), в то время как в группе с метастатическим поражением костного мозга этот показатель достигал $51,7$ мм/час ($44,2 \div 59,2$) ($p < 0,001$).

В соответствии с планом исследования, мы сравнили уровень опухолевых маркеров в исследуемых группах больных. Было отмечено статистически достоверное повышение уровня СА-15-3 ($p = 0,003$), МСА ($p = 0,005$), СЕА ($p = 0,011$) в группе больных с микрометастазами в костный мозг. Именно эти маркеры используются в мониторинге течения РМЖ и при выявлении рецидива заболевания. Не смотря на то, что уровень СА-19-9 чаще повышался в группе микрометастазов ($36,8\%$ против $29,0\%$), различия между группами не были статистически достоверными ($p = 0,074$). Что не является неожиданностью, т.к. этот антиген используется прежде всего при опухолях желудочно-кишечного тракта, но может быть повышен и при метастатическом РМЖ.

Одновременно были рассчитаны средние значения опухолевых маркеров в каждой группе больных. Несмотря на то, что средние значения опухолевых маркеров были выше в группе больных с микрометастазами в костный мозг, различия эти оказались статистически недостоверными ($p > 0,05$). Данный факт заставил нас предположить, что разница в уровне опухолевых маркеров связана не столько с опухолевым поражением костного мозга, сколько с разнородностью групп. Среди больных первой группы у $35,5\%$ пациенток был диагностирован местно-распространенный РМЖ, в то время как вторую группу составляли в основном больные с метастатическим раком ($89,5\%$).

В связи с этим мы решили повторно оценить уровень опухолевых маркеров, предварительно сделав выборки более однородными и оставив в группах только больных с метастатическим РМЖ. Повторный анализ сохранил основные тенденции - уровень опухолевых маркеров (СА 15-3, МСА и СЕА) оказался достоверно выше в группе больных с опухолевым поражением костного мозга ($p < 0,05$).

Не смотря на то, что микрометастазы в костный мозг не имеют каких-либо клинических проявлений, в общем анализе крови зарегистрированы статистически достоверные ускорение СОЭ и снижение уровня гемоглобина. Таким образом, можно считать, что именно эти показатели являются наиболее чувствительными у больных с подозрением на опухолевое поражение костного мозга. Опухолевое поражение костного мозга сопровождается статистически достоверным повышением уровня опухолевых маркеров: СА 15-3, МСА, СЕА.

Таким образом, данный факт лишний раз подтверждает, что микрометастазы в костный мозг являются индикатором агрессивности злокачествен-

ного процесса. Вместе с тем, как показало наше исследование, опухольные клетки, обнаруженные в костном мозге, обладают низкой пролиферативной активностью, т.е. они находятся как бы в «дремлющем» состоянии.

Дальнейшее изучение реакции системы кроветворения у больных раком молочной железы имеет большое значение для выявления косвенных признаков присутствия опухолевых клеток в костном мозге.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ДИССЕМИНИРОВАННЫХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Родионов В.В.^{1,2}, Богомолова О.А.²

¹ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

²ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия

Стадирование рака молочной железы (РМЖ) является важной задачей, поскольку позволяет оценить прогноз, обсудить варианты лечения, прямые терапевтические стратегии и в целом сделать обзор возможностей лечения.

К сожалению, наши способности предсказывать риск рецидива у пациенток с первичным РМЖ далеки от точности. Фактически примерно 40% пациенток с N+-статусом живут 10 и более лет без рецидива, в то время как примерно у 30% пациенток с N0-статусом развивается локорегионарный рецидив или отдаленные метастазы. Причина этого очевидна – процесс возобновляется из злокачественных клеток, мигрировавших до операции из первичной опухоли (пусть даже очень малого размера) с током крови в костный мозг. Эти клетки могут находиться в покоящемся «дремлющем» состоянии (dormant cells) и активизироваться, давать метастатический рост спустя годы и десятилетия после радикальной операции.

Диагностика гематогенного распространения эпителиальных опухолей на ранних стадиях – одна из главных проблем онкологии. Как показывают предварительные результаты клинических исследований, количественное определение и характеристика диссеминированных опухолевых клеток (ДОК) в костном мозге и циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) в периферической крови позволяет получить важную прогностическую информацию и проводить мониторинг эффективности терапии.

Основными методами выявления ДОК/ЦОК до настоящего времени являются иммуноцитологические (иммуноцитохимический, проточная цитометрия) методы и молекулярно-биологические (RT-PCR) методы. Чувствительность этих методов позволяет выявить одну опухолевую клетку на 1 млн и более клеток крови или костного мозга.

В связи с тем, что ДОК/ЦОК присутствуют в костном мозге/периферической крови в малых количествах, для увеличения чувствительности иммунологических методов исследования были разработаны методы обогащения популяции клеток-мишеней. Техника обогащения включает большую панель технологий, в основе которых лежат различные свойства ДОК/ЦОК, отличающие их от нормальных гематопозитических клеток. Стандартной процедурой считается метод градиентной сепарации Ficoll. Кроме того, большинство современных технологий основано на экспрессии молекулы адгезии эпителиальных клеток (EpcAM). Применение, в частности, метода иммуномагнитного обогащения клеток и проточной цитометрии позволяет оценивать до 50 млн миелокариоцитов у одного больного. Для сравнения-иммуноцитологически на цитоцентрифужных препаратах можно оценить обычно 1–2 млн миелокариоцитов.

В последнее время появилась возможность применить новый метод иммуноферментного анализа – EPISPOT (EPithelial ImmunoSPOT), который способен определять белки, секретируемые/активно выделяемые из одиночных эпителиальных раковых клеток. Это позволяет различить жизнеспособные и апоптотические опухолевые клетки. При РМЖ определяют выделение цитокина-19 (СК19) и муцина-1 (MUC1). Как показали результаты исследований С. Alix-Panabieres и соавт. (2009), подсчет MUC1 и СК19 позволил определить жизнеспособные ДОК в костном мозге у 90 и 54 % больных РМЖ с определяемыми метастазами и без таковых, соответственно. Эти значения согласуются с результатами, полученными при использовании чувствительной RT-PCR. Предварительные данные свидетельствуют, что наличие ДОК, выделяющих СК19, ассоциируются с неблагоприятным прогнозом.

Несмотря на возможности современных технологий выявлять в костном мозге единичные опухолевые клетки, обнаружение малого их количества сложно трактовать в тех случаях, где они не формируют четкого кластера. Нет четких данных о том, какова «критическая» опухолевая нагрузка костного мозга, превышение которой было бы связано с ростом частоты рецидива заболевания. Получение ответов на эти вопросы станет важным шагом на пути к индивидуализации антиметастатической терапии.

ДИАГНОСТИКА МИКРОМЕТАСТАЗОВ В КОСТНОМ МОЗГЕ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ

Родионов В.В.^{1,2}, Богомолова О.А.², Лазаревский М.М.²

¹ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия
²ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия

Единичные эпителиальные клетки в костном мозге и периферической крови больных солидными опухолями изучаются по нескольким основным направлениям – как фактор прогноза рецидива и продолжительности жизни, а также как потенциальный маркер, позволяющий оценить эффективность системного лечения.

Морфологически единичные разрозненные опухолевые клетки не определяются – требуется применение высокочувствительных иммунологических методов. К ним в настоящее время относятся иммуноцитологические (иммуноцитохимический, проточная цитометрия (ПЦ)) методы и молекулярно-биологические (RT-PCR) методы. Применение методов обогащения популяции клеток-мишеней позволило значительно увеличить чувствительность иммунологических методов исследования. Сочетание, в частности, ПЦ и иммуномагнитного обогащения клеток позволяет оценивать до 50 млн миелокариоцитов у одного больного. Для сравнения: при иммуноцитохимическом исследовании на цитоцентрифужных препаратах можно оценить обычно 1–2 млн миелокариоцитов. Полагая, что обнаружение одной изолированной опухолевой клетки может быть диагностически незначимым, ряд исследователей попытался количественно определить «критическую» опухолевую нагрузку костного мозга, превышение которой было бы связано с ростом частоты рецидива заболевания. Было показано, что количество рецидивов рака молочной железы (РМЖ) резко возрастает при обнаружении в костном мозге 10 или 15 изолированных опухолевых клеток.

Цель. Установление степени гематогенной диссеминации рака молочной железы на основании обнаружения метастатического поражения костного мозга высокочувствительными иммуноцитологическими методами.

Нами изучено состояние костного мозга 20 больных РМЖ, находящихся на лечении в ГУЗ Областном клиническом онкологическом диспансере с ноября 2011 г. по настоящее время. Средний возраст больных составил 56 лет (от 39 до 74 лет). На момент постановки первичного диагноза па-

циентки распределились по стадиям следующим образом: I стадия была диагностирована у 1 (5%) больной, IIA – у 5 (25%), IIB – у 2 (10%), IIIA – у 5 (25%), IIIB – у 2 (10%), III C – у 2 (10%), IV – у 3 (15%). Больным было проведено стандартное клиническое обследование. Костный мозг исследовался с помощью цитологического, гистологического методов и метода проточной цитометрии. Материал для цитологического исследования и ПЦ получали с помощью стерильной пункции. Объем костномозгового пунктата не превышал 0,5 мл (при большем объеме возможно разбавление образца периферической кровью). Подсчет миелограммы осуществлялся стандартным способом. Для гистологического исследования выполнялась трепан-биопсия задне-верхней ости подвздошной кости с двух сторон. ПЦ костного мозга проводилась на базе лаборатории иммунологии гемопозза ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. ПЦ проводилась в координатах CD45/CD326. Предварительно было проведено иммуномагнитное обогащение клеток, связывающих антитела CD326 (EрСАМ). Это позволило оценивать до 50 млн миелокарицитов у одного больного.

При стандартном цитологическом исследовании метастазы в костный мозг ни у одной пациентки выявлены не были. При гистологическом исследовании трепанобиоптатов у 2 больных были обнаружены единичные клетки, подозрительные на раковые. При проведении ПЦ микрометастазы у этих пациенток выявлены не были. Еще у 3 больных было выявлено повышенное содержание плазматических клеток и микроочаговое их скопление, что является косвенными признаками микрометастазов. При проведении ПЦ у 1 из этих 2 пациенток был выявлен кластер опухолевых клеток – микрометастазы.

При проведении ПЦ у 19 из 20 пациенток (95%) были выявлены опухолевые (эпителиальные) клетки. Важно то, что количество опухолевых клеток было очень низким: от 1 до 10 на 1 млн мононуклеарных клеток (МНК). 10 клеток было выявлено у 2 пациенток. Это пациентки с IV стадией РМЖ (T4N3cM1). У одной имелись метастазы в позвоночнике, грудине, легких, плевре. У другой были выявлено поражение селезенки, внутрибрюшных, забрюшинных лимфатических узлов, яичников. Костный мозг обоих пациенток был гипоклеточным, что является косвенным признаком микрометастазов. Четкий кластер опухолевых клеток при ПЦ был выявлен у 2 из 19 пациенток (10%). У одной из них была диагностирована IIB, у другой – IIIA стадия. При этом у первой пациентки число опухолевых клеток на 1 млн миелокарицитов составило менее 1 клетки, у второй – 1 клетка. При пересчете на МНК это число составило 2 и 6 клеток, соответственно. В нашем исследовании не была прослежена общая и безрецидивная выживаемость в связи с небольшим сроком от начала исследования.

В заключении можно отметить, что сочетание метода проточной цитометрии с иммуномагнитным обогащением популяции опухолевых клеток обладает большой чувствительностью в диагностике микрометастазов рака молочной железы в костном мозге. В тоже время обнаружение малого количества опухолевых клеток при проведении ПЦ сложно трактовать в тех случаях, где они не формируют четкого кластера. При наличии такого кластера микрометастазы могут быть констатированы даже при наличии менее 1 опухолевой клетки на 1 миллион миелокариоцитов. Пока остается неясным диагностически значимое пороговое значение количества единичных опухолевых клеток в костном мозге у больных РМЖ. Продолжение нашего исследования позволит получить ответы на эти вопросы.

Работа поддержана гос. заданием Минобрнауки РФ. Шифр гос. задания 4. 1219. 2011.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Родионов В.В.^{1,2}, Деньгина Н.В.^{1,2}

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия
²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Одним из основных методов лечения костных метастазов у больных раком молочной железы (РМЖ) остается локальная лучевая терапия. Несмотря на то, что тысячи пациентов с костными метастазами уже получили лучевую терапию с противоболевой целью, остаются существенные разногласия между лучевыми терапевтами в отношении оптимальных доз и методов фракционирования. Какому методу лучевой терапии костных метастазов желательнее отдать предпочтение в той или иной клинической ситуации?

В нашем исследовании 140 больных РМЖ получили 175 сеансов локальной лучевой терапии на очаги костного метастазирования.

В процессе лучевой терапии применялись различные режимы фракционирования дозы. В связи с этим все случаи наблюдения были разделены на 3 группы. В первую группу отнесено 60 случаев, когда пациентки получали локальную лучевую терапию в режиме традиционного фракциониро-

вания (РОД – 2 Гр, СОД – 50–60 Гр). Вторая группа оказалась наиболее многочисленной ($n = 85$), в нее вошли случаи, когда больным лучевая терапия проводилась в режиме укрупненного фракционирования (РОД – 4 Гр, СОД – 24–28 Гр). К третьей группе ($n = 30$) были отнесены случаи, когда пациентам лучевая терапия проводилась в режиме крупного фракционирования (РОД – 8–10 Гр, СОД – 10–16 Гр).

Оценивая субъективный эффект лечения в каждой группе оказалось, что все методы являются достаточно эффективными в купировании болевого синдрома. В первой группе развитие противоболевого синдрома было зарегистрировано в 54 случаях (90%), во второй – в 72 случаях (84,7%), и в третьей – в 26 случаях (86,6%). Различия между группами оказались статистически недостоверными ($p > 0,05$). Полный противоболевой эффект наиболее часто (66,7%) регистрировался в группе традиционного фракционирования. Наиболее неблагоприятной в этом плане оказалась группа крупного фракционирования – отсутствие болевого синдрома после проведенного лечения было зарегистрировано лишь в 13,3% случаев. Группа укрупненного фракционирования по частоте развития полного противоболевого эффекта заняла промежуточное положение (30,6%). Если различия между первой и второй, а также второй и третьей группами были статистически недостоверны ($p = 0,242$ и $p = 0,06$ соответственно), то в достоверности различия между первой и третьей группами сомневаться не приходилось ($p = 0,01$).

Что касается продолжительности противоболевого эффекта, то постоянный противоболевой эффект вновь наиболее часто (85,2%) регистрировался в группе традиционного фракционирования. В то время как этот показатель в группах укрупненного и крупного фракционирования составил – 63,9% и 57,7% соответственно. Если различия между второй и третьей группами были статистически недостоверны ($p = 0,571$), то отличие первой группы от двух других носило достоверный характер ($p = 0,007$).

Оценивая объективный эффект, мы выяснили, что наиболее часто репарация очагов поражения регистрировалась в группе традиционного фракционирования – в 37 случаях из 58. Наиболее неблагоприятной группой в этом плане оказалась третья, где применялась лучевая терапия в режиме крупного фракционирования – только в 1 случае из 21 развились репаративные процессы в метастатических очагах. В этой же группе наиболее часто – в каждом третьем случае происходило прогрессирование в очагах поражения. Различия между группами носили статистически достоверный характер ($p < 0,05$).

Мы попытались проанализировать быстроту наступления противоболевого эффекта в каждой из исследуемых групп. Оказалось, что противоболевой эффект гораздо быстрее реализовывался в группе крупного фракционирования – к окончанию первой недели от начала лечения в 63,3% случа-

ях было отмечено уменьшение болевого синдрома. Гораздо медленнее противоболевой эффект развивался в группе традиционного фракционирования – только в 5 % случаев к окончанию первой недели отмечалось уменьшение боли. Группа укрупненного фракционирования занимала промежуточное положение – на первой неделе противоболевой эффект отмечался в 32,9 % случаях. Различие между группами носило высокодостоверный характер ($p < 0,0001$).

С течением времени различие между группами по развитию противоболевого эффекта стирается. На четвертой неделе различие между группами укрупненного и крупного фракционирования становится статистически недостоверным ($p = 0,222$). К восьмой неделе различие между группами становится еще менее очевидным. Вместе с тем, сохраняется статистически значимая разница между группой традиционного фракционирования и двумя другими.

Есть еще одна причина, по которой метод крупного фракционирования выгодно отличается других режимов лучевой терапии. Это продолжительность лечения, а соответственно и его стоимость. Для проведения лучевой терапии в режиме традиционного фракционирования в среднем уходит 1–1,5 мес., в режиме укрупненного фракционирования – 6–8 дней, то для проведения лучевой терапии в режиме крупного фракционирования достаточно 1–3 дней. Соответственно проведение лучевой терапии в режиме крупного фракционирования обходится онкологическому учреждению в 10–20 раз дешевле, чем лучевая терапия в режиме традиционного фракционирования, что имеет большое значение в сегодняшней экономической ситуации.

Таким образом, субъективная эффективность лучевой терапии при использовании различных режимов фракционирования приблизительно одинакова. Вместе с тем продолжительность противоболевого эффекта и степень выраженности репаративных процессов оказались выше в группе пациентов, получивших облучение в режиме дробно-протяженного и укрупненно-го фракционирования.

Однако, учитывая более быструю реализацию противоболевого эффекта, а также краткость курса облучения, проведение лучевой терапии в режиме крупного фракционирования представляется предпочтительным той тяжелой категории пациентов, имеющих сочетанные метастазы, для которых наибольшее значение приобретают сроки наступления противоболевого эффекта, а не репаративные процессы в метастатическом очаге. Пациентам с более благоприятным прогнозом целесообразно проведение лучевой терапии с использованием режимов дробно-протяженного и укрупненного фракционирования для достижения не только субъективного, но и локального объективного эффекта. Особую категорию составляют пациентки с обширными литическими очагами, прежде всего в костях осевого скелета, для кото-

рых существует большой риск развития в дальнейшем патологических переломов. Именно для этой группы методом выбора является лучевая терапия в режиме традиционного фракционирования – метод, который с большой вероятностью вызовет репаративные процессы в метастатических очагах.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Родионов В.В.^{1,2}, Деньгина Н.В.^{1,2}

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия
²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Наиболее часто рак молочной железы (РМЖ) метастазирует в кости. Именно эта опухоль дает 70% всех костных метастазов при онкологических заболеваниях. Проблема качества жизни больных с костными метастазами имеет два аспекта: лечение болевого синдрома и лечение самой метастатической опухоли. С этой целью можно использовать методы анальгезии и специального противоопухолевого лечения, включающего практически весь арсенал современной онкологической клиники. Это – лучевая терапия, лекарственная терапия, хирургическое лечение, и, естественно, комбинированное и комплексное лечение.

В рамках поставленных задач мы проанализировали результаты специфической противоопухолевой терапии костных метастазов у 171 больной РМЖ.

Остеолитические метастазы были диагностированы у 143 больных (83,6%). Гораздо реже встречались остеобластические (10,5%) и смешанные (5,8%) метастазы. Характеризуя сами метастатические поражения костей, мы отметили, что локализованные метастазы были диагностированы у 16 больных (9,4%), множественные – у 73 (42,7%). Чаще всего костные метастазы сочетались с метастатическим поражением других органов. Таких больных было 82 (47,9%). Болевой синдром присутствовал у всех у всех пациенток, т.к. наличие боли было условием для отбора больных в исследование. В связи с тем, что исследование носило ретроспективный характер, для облегчения оценки интенсивности болевого синдрома была использована 4-х уровневая шкала, а не унифицированная 5-бальная шкала вербальных значений, как это принято. При этом, боль у 65 пациенток (38%) была оце-

нена как слабая, у 74 (43,3%) – как умеренная, у 32 (18,7%) – как сильная. Для анализа все больные были разделены на 3 группы в зависимости от метода лечения. Первую группу составили 33 пациентки, которые получили только локальную противоболевую лучевую терапию на зоны костного метастазирования. Вторая группа представлена 107 больными, которые наравне с дистанционной лучевой терапией получили лекарственную противоопухолевую терапию. В третью группу вошла 31 пациентка, которой лечение костных метастазов проводилось только с помощью лекарственной противоопухолевой терапии. Распределение больных по структуре метастазирования между группами оказалось приблизительно одинаковым. Оценивая результаты лечения в группах больных, мы брали в расчет не фактическое количество пациенток, а число проведенных сеансов лучевой терапии. Таким образом, в первой группе оценивалось 42 случая, во второй – 133.

Оценивая эффект лечения в каждой группе, оказалось, что все методы в равной степени способствуют развитию противоболевого эффекта. Так в первой группе уменьшение болевого синдрома было зарегистрировано в 34 случаях (80,9%), во второй – в 118 (88,7%), в третьей – в 25 (80,6%). Вместе с тем хотелось бы отметить, что в группе больных, получающих только лекарственную терапию, доля больных с полным противоболевым эффектом оказалась несколько выше, чем в других группах (41,9%). При сравнении первой группы со второй и третьей различия носили достоверный характер ($p = 0,003$ и $0,008$, соответственно). В то время как различия между второй и третьей группами по частоте развития полного противоболевого эффекта оказались статистически недостоверными ($p = 0,536$).

Следующим этапом мы проанализировали продолжительность противоболевого эффекта. В группе больных, получивших только локальную лучевую терапию постоянный противоболевой эффект регистрировался в 22 случаях (64,8%), в группе пациентов, где проводилась только лекарственная терапия – в 18 случаях (72%), наконец, в группе, где оба эти метода сочетались – в 85 случаях (72%) ($p > 0,05$). Противоболевой эффект наступал гораздо быстрее при включении в план лечебных мероприятий локальной лучевой терапии. Причем со временем эта разница сокращалась. К окончанию первой недели разница между всеми тремя группами по скорости наступления противоболевого эффекта оказалась статистически достоверной ($p < 0,05$). К четвертой неделе статистически достоверные различия сохранились только между второй и третьей группами больных ($p = 0,005$). К восьмой неделе разница между группами в развитии противоболевого эффекта еще более сократилась и не носила статистически достоверных различий ($p > 0,05$).

Оценивая объективный эффект терапии костных метастазов у больных РМЖ в зависимости от метода лечения, мы выяснили, что наиболее эффектив-

ным методом в данной ситуации является комбинированный – когда локальная лучевая терапия сочетается с лекарственной. Это касается как частоты репараций, так и частоты прогрессирования метастатических очагов. При использовании комбинированного метода полная и частичная репарация метастатических очагов была достигнута в 66 случаях (52,8%), в то время как прогрессирование метастатического процесса произошло только в 19 (15,2%). Причем различия с первой и третьей группами были высоко достоверны, и критерий достоверности (p) составил 0,007 и 0,001 соответственно. Практически вдвое худшие результаты были получены в группе больных, где применялась локальная лучевая терапия в самостоятельном варианте – репарация метастатических очагов произошла только в каждом четвертом случае (24,3%), в то время как прогрессирование метастатического процесса регистрировалась в каждом третьем (33,3%). В третьей группе пациенток, где использовалась только лекарственная терапия, результаты оказались еще хуже – репарация очагов была зарегистрирована только в каждом шестом случае (16,6%) при высоком уровне прогрессирования метастатических очагов (33,4%).

Таким образом, локальная лучевая и лекарственная противоопухолевая терапия в самостоятельном варианте, а также сочетание данных методов являются эффективными в лечении костных метастазов у больных РМЖ, вызывая развитие противоболевого эффекта у 81–89% пациентов. Лекарственная терапия в большей степени влияет на полноту развития противоболевого эффекта, в то время как локальная лучевая терапия на быстроту его реализации. Наиболее эффективным методом в достижении репарации метастатического костного очага является комбинированное использование лучевого и лекарственного методов.

ВОЗМОЖНОСТИ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Родионов В.В.^{1,2}, Деньгина Н.В.^{1,2}

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия
²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

В современной онкологической клинике четко прослеживается тенденция, когда результаты лечения больных со злокачественными опухолями зависят не столько от успешного лечения первичного очага, сколько от эф-

эффективной борьбы с отдаленными метастазами. Именно они в первую очередь укорачивают срок и ухудшают качество жизни онкологических больных. Одной из излюбленных зон метастазирования при многих злокачественных опухолях являются кости. Именно в скелет наиболее часто метастазируют злокачественные опухоли молочной железы, предстательной железы, почек, легкого. При этом в клинике на первый план выходят трудно переносимые боли, требующие назначения наркотических анальгетиков, патологические переломы, ограничение двигательной функции. В результате больные часто оказываются прикованными к постели на длительное время, что значительно ухудшает качество их жизни.

Но вместе с тем нельзя сказать, что метастатическое поражение костей приводит к раннему смертельному исходу. Поэтому проблема проведения эффективного паллиативного лечения и улучшения качества жизни весьма актуальна. В ее решении значительное место принадлежит лучевой терапии, которая может быть локо-региональной, системной и сочетанной. В последние годы все более широкое применение в онкологической клинике находит системная лучевая терапия с использованием остеотропных радионуклидов.

Нами проанализирована эффективность системной лучевой терапии с использованием хлорида стронция-89 у 62 больных раком молочной железы с костными метастазами. Остеолитические метастазы были выявлены у 82,4% пациенток, остеобластические – у 11,3%, смешанные – у 6,4%.

В качестве радиофармпрепарата для проведения системной лучевой терапии применялся Метастрон английской фирмы «Амершам», а также отечественный раствор хлорида стронция-89. Препарат назначался внутривенно струйно медленно в дозе 1,5–2 МВq/кг веса (120–150 МВq). Однократное введение раствора хлорида стронция-89 получили 62 больных РМЖ с костными метастазами.

У 38,7% больных на 1–4 сутки после введения радиофармпрепарата было отмечено усиление болей – так называемый феномен “вспышки”. Уменьшение интенсивности болевого синдрома было зарегистрировано у 87,1% пациенток, причем у подавляющего большинства из них наступление противоболевого эффекта наблюдалось уже в конце 1 недели после инъекции радиофармпрепарата и достигало максимума на 2–4 неделе. Обращает на себя внимание тот факт, что использование хлорида стронция-89 оказалось эффективным у 17 из 24 пациенток (70,8%) с устойчивым болевым синдромом, рефрактерным к традиционным методам специфической противоопухолевой терапии, включая локальную дистанционную терапию, а также у больных с рецидивирующей болью.

Для более детального анализа зависимости субъективного и объективного эффекта от вида проведенного лечения мы разделили общее количе-

ство больных на 3 основные группы. В первую группу были включены 9 больных, получивших системную лучевую терапию в самостоятельном варианте. Во вторую группу вошло 27 пациенток, получивших сочетанное лучевое лечение, а именно локо-регионарную лучевую терапию на область метастатических очагов в комбинации с системной лучевой терапией. Третью группу составили 26 больных, которым сочетанная лучевая терапия проводилась на фоне лекарственной терапии – химио и/или гормонотерапии.

Оценивая субъективный эффект лечения, мы отметили, что уменьшение болевого синдрома наступило приблизительно у равной доли больных во всех трех группах (85,2–88,9%). Нас заинтересовала достаточно высокая эффективность лечения (88,9%) в первой группе больных, которые получили системную лучевую терапию в самостоятельном варианте. Более глубокий анализ клинического материала показал, что полученные результаты связаны, прежде всего, с контингентом больных. У пациенток из первой группы в половине случаев были диагностированы остеобластические метастазы, которые, как известно, лучше накапливают хлорид стронция-89.

Во второй и третьей группах пациентки наряду с системной лучевой терапией получали дополнительное дистанционное облучение наиболее болезненных участков скелета, пораженных метастазами. Обращает на себя внимание тот факт, что более половины пациенток (54,3%) отметила уменьшение болевого синдрома во всех зонах костного метастазирования, а не только в облученных очагах. Данный факт еще раз подтверждает системность воздействия стронция-89 на все метастатические очаги.

Мы провели более детальный анализ больных, у которых не было зарегистрировано эффекта на фоне проведенной терапии с использованием хлорида стронция-89. Из 8 пациенток у всех больных имелись обширные очаги деструкции, а у 4 дополнительно были диагностированы патологические переломы костей.

Средняя продолжительность противоболевого эффекта была несколько выше в первой группе, где она достигала 7,3 мес. ($3,7 \div 10,9$). Во второй группе этот показатель составил 4,6 мес. ($1,5 \div 7,7$), в третьей – 4,9 мес. ($2,1 \div 7,0$) ($p > 0,05$).

Оценивая объективный эффект, лучшие результаты были получены в группах больных, где в комплекс лечебных мероприятий включалась локальная лучевая терапия. Во второй и в третьей группах частота репараций метастатических очагов достигала 85,2–88,5%. Вместе с тем, обращает на себя внимание достаточно низкий процент репараций в первой группе – только у 25% пациенток были зарегистрированы объективные изменения в очагах поражения. Таким образом, можно предположить, что проведение одной

только системной лучевой терапии недостаточно для развития репаративных процессов в метастатических очагах.

При проведении системной лучевой терапии с использованием хлорида стронция-89 мы отметили, что существует умеренная гематологическая токсичность, которая выражалась в снижении исходного уровня лейкоцитов у 56,5 % и тромбоцитов – у 53,2 % пациентов после однократного введения радиофармпрепарата. Процент снижения уровня лейкоцитов составил 10,6 %, тромбоцитов – 5,6 %. Случаев более глубокой лейкопении, также как и тромбоцитопении, требующих дополнительных лечебных мероприятий, зарегистрировано не было.

Таким образом, хлорид стронция-89 является эффективным и безопасным методом лечения больных раком молочной железы с костными метастазами, имеющих устойчивый болевой синдром, рефрактерный к традиционным методам специфической противоопухолевой терапии.

ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД С 1998 ПО 2010 ГГ.

Родионов В.В.^{1,2}, Суетин А.В.¹

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия
²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

В Российской Федерации, как и в большинстве стран мира, рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости и смертности среди женского населения. В последние годы в России наметилась стойкая тенденция к резкому увеличению заболеваемости раком молочной железы. Смертность от данной опухоли также растет, хотя темпы ее прироста не такие драматические. Тем не менее, показатели смертности очень высокие и составляют чуть менее 1/2 от заболеваемости. В Ульяновской области заболеваемость раком молочной железы в 2010 году достигла 74,2 случаев на 100 тыс. женского населения в год. Обращает на себя внимание динамика прироста заболеваемости. С 1998 года она выросла на 69 % (средний прирост за год – 5,75 %). Наиболее высокими темпами заболеваемость начала расти с 2003 года (средний прирост за год – 8,14 %). В сравнении с показателями заболеваемости, смертность от рака молочной железы

в Ульяновской области имеет тенденцию к стабилизации. Хотя, на 2010 год этот показатель также достиг высокого значения, составив 31,9 случаев на 100 тыс. женского населения в год, прирост с 1998 года не такой значительный – 32% (средний прирост за год – 2,9%). Увеличения темпов роста смертности с 2003 года не наблюдается.

Мы проанализировали выживаемость больных раком молочной железы, выявленных в г. Ульяновске и Ульяновской области за 13 летний период (с 1998 по 2010 годы), используя базу данных ракового регистра ГУЗ ОКОД, включающую 5534 случая рака молочной железы, накопленные с 1998 по 2010 гг. На момент постановки диагноза возраст до 35 лет был зарегистрирован у 106 больных (1,9%), 35–49 лет – у 1497 (27,1%), 50–64 года – у 2111 (38,1%), 65–79 лет – у 1590 (28,7%), 80 и старше – у 230 (4,2%) пациенток. Первичный опухолевый очаг размером до 2 см (T1 по международной классификации TNM) был диагностирован у 966 больных (17,4%), от 2 до 5 см (T2) – у 2391 (43,2%), 5 см и более (T3) – у 595 (10,8%). У 1165 пациенток (21,1%) опухоль выходила за пределы ткани молочной железы, т.е. классифицировалась как T4. Информация о первичной опухоли отсутствовала в 417 случаях (7,5%). У 2005 (36,2%) пациенток в регионарных лимфоузлах метастазов выявлено не было (N0). У 2729 (49,3%) пациенток были выявлены метастатически пораженные регионарные лимфатические узлы (N1-3). Для 800 (14,5%) пациенток информация о состоянии регионарных лимфоузлов отсутствовала. У подавляющего числа больных (n = 4090; 73,9%) на момент постановки диагноза отсутствовали отдаленные метастазы (M0), в то время как у 601 (10,9%) пациентки были выявлены отдаленные метастазы (M1), в 843 (15,2%) случаях данные отсутствовали.

В рамках нашего исследования мы оценили общую 3-х и 5-ти летнюю выживаемость больных. Для математической обработки данных использовался пакет программ STATISTICA 8.0 для Windows. Для всей группы в 5534 пациентки общая 3-х летняя выживаемость составила $71,6 \pm 0,7\%$, 5-ти летняя – $60,5 \pm 0,8\%$. Как и предполагалось, выживаемость четко коррелировала с размерами первичного очага. Для больных с размерами первичной опухоли менее 2 см 3-х и 5-ти летняя выживаемость составила $92,74 \pm 0,94\%$ и $86,65 \pm 1,37\%$ соответственно, от 2 до 5 см – $84,32 \pm 0,81\%$ и $72,14 \pm 1,04\%$, 5 и более см – $59,37 \pm 2,11\%$ и $46,87 \pm 2,22\%$ соответственно. Наихудшие показатели выживаемости были зарегистрированы в группе больных с опухолями, выходящими за пределы ткани молочной железы (3-х летняя – $38,81 \pm 1,57\%$, 5-ти летняя – $27,57 \pm 1,54\%$).

Для оценки временных изменений выживаемости больных мы разделили всех больных из базы данных на 3 большие группы. В первую груп-

пу вошли 1546 пациенток, взятые на учет в 1998–2001 годах, во вторую – 1724 пациентки, взятые на учет с 2002 по 2005 годы, третью группу составили 2264 пациентки, взятые на учет с 2006 по 2010 годы. Такое временное разделение было выбрано не случайно. С 2002 года в Ульяновской области для лечения больных с локализованными формами рака стала активно применяться адъювантная химиотерапия, было внедрено иммуногистохимическое определение рецепторов стероидных гормонов. Примерно с 2006 года стали более доступными новые классы лекарственных препаратов, таких как ингибиторы ароматазы, таксаны и др. За последние годы на 11,3% увеличилась доля больных старших возрастных групп (старше 50 лет), и на 10% доля больных с ранними формами рака молочной железы (T1 по международной классификации). К сожалению, доля больных с распространенным раком (T4) также стала больше (на 8,1%). Уменьшилась на 9,5% доля больных с метастазами в регионарных лимфоузлах. Существенного изменения доли больных с выявленными на момент постановки диагноза отдаленными метастазами не наблюдается.

Мы провели анализ выживаемости больных в группах путем расчета общей 3-х летней выживаемость для всех трех групп и показатели 5-ти летней выживаемости для первой и второй группы. 5-ти летняя выживаемость для третьей группы не оценена по причине малого срока наблюдения. Сравнение показателей выживаемости выполнялось путем расчета доверительных интервалов. 3-х летняя выживаемость больных по группам составила $69,3 \pm 1,2\%$, $72,0 \pm 1,1\%$ и $80,0 \pm 0,9\%$, для первой, второй и третьей групп соответственно. 5-ти летняя выживаемость для первой и второй групп составила $57,6 \pm 1,3\%$ и $61,1 \pm 1,2\%$ соответственно. За последние 13 лет наиболее значительно увеличилась выживаемость больных с размерами первичной опухоли менее 5 см (T1-2 по классификации TNM). 3-х летняя выживаемость для таких больных составила $85,3 \pm 1,3\%$, $85,7 \pm 1,3\%$ и $89,2 \pm 1,4\%$, для первой, второй и третьей групп соответственно. 5-ти летняя выживаемость для первой и второй групп составила $72,7 \pm 1,3\%$ и $75,4 \pm 1,3\%$ соответственно. Аналогичные показатели выживаемости для больных с большими размерами опухоли (5 и более см) составили $44,0 \pm 2,4\%$, $47,0 \pm 2,0\%$ и $47,1 \pm 2,3\%$, для 3-х летней, $34,3 \pm 2,3\%$ и $34,7 \pm 2,0\%$, для 5-ти летней выживаемости соответственно. При анализе данных с учетом другого показателя распространенности процесса – статуса регионарных лимфатических узлов, была выявлена схожая тенденция. Выживаемость больных с менее распространенным процессом (без поражения регионарных лимфоузлов) статистически значимо улучшилась и составила $87,2 \pm 1,6\%$, $91,5 \pm 1,3\%$ и $94,1 \pm 1,3\%$, для 3-х летней выживаемости в первой, второй и третьей группах соответственно. 5-ти летняя выживаемость

для первой и второй групп составила $76,7 \pm 2,0\%$ и $84,6\%$ соответственно. У больных с поражением регионарных лимфоузлов существенного улучшения выживаемости не произошло ($59,9 \pm 1,9\%$, $62,0 \pm 1,2\%$ и $63,1 \pm 1,8\%$ – 3-х летняя, $47,8 \pm 1,9\%$ и $48,9 \pm 1,3\%$ – 5-ти летняя выживаемость по группам соответственно). Мы также проанализировали динамические изменения выживаемости в зависимости от наличия отдаленных метастазов, выявленных на момент постановки диагноза. В группе больных без отдаленных метастазов выявлено статистически значимое улучшение выживаемости за период наблюдения. 3-х летняя выживаемость составила: $80,5 \pm 1,3\%$, $81,4 \pm 1,1\%$ и $84,4 \pm 1,1\%$, для первой, второй и третьей группы соответственно. Показатели пятилетней выживаемости составили: $68,2 \pm 1,5\%$ и $70,3 \pm 1,3\%$, для первой и второй групп соответственно. Выживаемость больных с отдаленными метастазами оказалась ожидаемо низкой и не показала прочной тенденции к улучшению. Для первой, второй и третьей групп 3-х летняя выживаемость составила: $13,2 \pm 2,8\%$, $22,5 \pm 2,9\%$ и $18,4 \pm 3,1\%$ соответственно. Пятилетняя выживаемость составила: $6,3 \pm 2,0\%$ и $10,9 \pm 2,2\%$, для первой и второй групп соответственно.

Таким образом, за последние 13 лет выживаемость больных раком молочной железы в Ульяновской области несколько улучшилась. Улучшение выживаемости достигнуто преимущественно за счет позитивного сдвига данного показателя в группе больных с локализованными стадиями рака, т.к. в группе больных с распространенными стадиями процесса существенного роста выживаемости не произошло. Улучшение выживаемости было достигнуто в большей степени путем усовершенствования лечебных алгоритмов, а не за счет более ранней диагностики, т.к. не удалось значительно увеличить процент больных с выявленными ранними формами рака молочной железы. Рост заболеваемости раком молочной железы в большей степени связан с увеличением количества больных старших возрастных групп. Более значимых успехов в лечении данного заболевания можно достичь только при помощи развития ранней диагностики и, прежде всего, внедрения скрининговых программ в Ульяновской области.

МАММОСЦИНТИГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Рябчиков Д.А., Портной С.М., Ширяев С.В., Анурова О.А. ,
Воротников И.К., Родионова М.В.**

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

Цель исследования. Оценка показателей накопления и выведения ^{99m}Tc -технетрила опухолью для прогнозирования эффекта предоперационной химиотерапии (ХТ) у больных местнораспространенным раком молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы. До начала проведения предоперационной химиотерапии (ХТ) 87 больным РМЖ T2-4N0-M0 проводилось исследование накопления и выведения ^{99m}Tc -Технетрила из первичной опухоли. Исследования проводились на двухдетекторной гамма-камере E.CAM (фирма Siemens, Германия). Вычислялись: относительное накопления радиофарм-препарата в опухоли через 15 минут после введения (ОН1), через 3 часа – (ОН2), коэффициент «вымывания» (КВ). $\text{КВ} = (\text{ОН1} - \text{ОН2}) \times 100 : \text{ОН1}$. После ХТ (4–6 курсов одной из схем (АС, FАС, FЕС, АТ)) оценивалась её клиническая эффективность. Степень патоморфоза опухоли определялась по классификации Г.А. Лавниковой.

Результаты. У всех больных был получен клинический эффект, позволивший выполнить радикальную операцию. Градации эффекта: полный эффект – 11 (12,6%), частичный эффект – 54 (62,1%), стабилизация – 21 (24,1%) больных. У 1 (1,2%) больной было прогрессирование на фоне ХТ. Выраженность патоморфоза: отсутствие патоморфоза – 10 (11,5%), 1 степени – 17 (19,5%), 2 степени – 28 (32,2%), 3 степени – 18 (20,7%), 4 степени – 14 (16,1%). Таким образом, выраженный патоморфоз (3–4 степени) наблюдался в 35,2% случаев. Величины ОН1 колебались в диапазоне от 107% до 434%, медиана = 198%. Величины ОН2: диапазон от 48% до 329%, медиана = 157%. КВ колебался от 15% до 63%, медиана 19%. В группе пациентов с высокими величинами КВ отмечено отсутствие случаев выраженного патоморфоза, различия с группами больных, имевших минимальные и средние величины КВ статистически значимы ($p < 0,05$).

Выводы. Радиоизотопное исследование с использованием ^{99m}Tc -Технетрила является простым, безопасным и эффективным методом прогнози-

рования эффекта предоперационной химиотерапии. Полученные данные об отсутствии выраженного патоморфоза в опухолях молочной железы, активно выводящих ^{99m}Tc -Технетрил, позволяют рассматривать высокий уровень коэффициента выведения данного радиофармпрепарата в качестве дополнительного показателя лекарственной резистентности опухоли.

БЕЛКИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИЕЙ, В ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ

**Сидоренко Е.Г., Антонеева И.И., Абакумова Т.В.,
Долгова Д.Р., Генинг С.О.**

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия

Цель исследования. Оценка уровня экспрессии молекулярно-биологических маркеров p53, Bcl-2 и ЭФР опухолевой ткани на различных стадиях рака шейки матки (РШМ).

Материал и методы. Экспрессию белков иммуногистохимически определяли в операционно-биопсийном материале первичной опухоли 45 больных РШМ, которые были распределены по стадиям заболевания: начальный процесс (Т Ia1-Ia2); местно-ограниченный процесс (Т Ib IIa); распространенный процесс (Т IIb-IV).

Результаты и их обсуждение. 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. Показано резкое и значимое усиление экспрессии bcl-2 при местноограниченном процессе по сравнению с начальным процессом (66,67% против 33,33%) и последующее снижение экспрессии при распространенном процессе до 33,33%. Динамика экспрессии Bcl-2 в строме аналогичная. Положительная реакция с антителами к ЭФР была выявлена в группе пациентов на начальной стадии процесса в эпителиальных клетках только у 6,6% больных. В строме положительная реакция на ЭФР была выявлена в 3,3% случаев. У пациентов с местнораспространенным процессом в эпителии положительная реакция на ЭФР не была выявлена и в строме была выявлена в 33,3% случаев. Также не была выявлена положительная реакция с антителами к ЭФР в эпителиальных клетках у пациенток

с распространенным процессом. В строге у пациенток этой группы положительная реакция была выявлена в 13,3% случаев.

Таким образом, определение уровня экспрессии таких биомолекулярных маркеров как p53, Vcl-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 гос. заданием МИНОБРНАУКИ РФ (4.1219.2011), грантом Президента РФ.

МЕСТНЫЕ ЛУЧЕВЫЕ РЕАКЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНОГО ОБЪЕМА АДЪЮВАНТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Симонов К.А., Старцева Ж.А. , Слонимская Е.М.

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

Цель исследования. изучить частоту и характер местных лучевых реакций нормальных тканей у больных операбельным РМЖ после применения АЛТ различного объема облучения.

Материалы и методы. Местные лучевые реакции оценивались у 154 больных первичным РМЖ Т2-4N0-3M0, получавших комплексное лечение с использованием курсов нео- и адьювантной химиотерапии, радикальной мастэктомии, гормонотерапии по показаниям. В зависимости от вида и объема адьювантной лучевой терапии больные были разделены на 2 группы. В I группе (n-81) проводилась дистанционная лучевая терапия фотонами энергией 6 МэВ на зоны регионарного лимфооттока в стандартном режиме фракционирования дозы СОД 40–44 Гр. Пациентки II группы (n-73) дополнительно получали курс электронной терапии на область послеоперационного рубца на малогабаритном бетатроне ПМБ 7–10 МэВ в режиме: РОД – 3,0 Гр, 5 фракций в неделю, СОД – 38–44 изоГр. Лучевая терапия проводилась с учетом клинико – морфологических факторов прогноза низкого и высокого риска местного рецидивирования.

Результаты. Ранние лучевые реакции кожи в I группе больных отмечались в 23 (28%) случаях: эритема у 18 (78,2%), сухой эпидермит у 5 (21,7%) больных. При этом в большинстве случаев местные лучевые реакции кожи наблюдались при облучении аксиллярной области. У 3 пациенток наблюдались явления лучевого эзофагита при облучении парастеральной области, которые были купированы консервативными методами лечения. У 12 (16,4%) пациенток второй группы лучевые реакции кожи проявлялись эритемой и сухим эпидермитом в области послеоперационного рубца.

Выводы. Для сокращения объема облучения и, соответственно, уменьшения числа местных лучевых реакций нормальных тканей представляет интерес дальнейшее изучение как отдельных клинико-морфологических факторов прогноза заболевания, так и их сочетания с целью планирования индивидуального подхода к назначению АЛТ у больных операбельным РМЖ.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНОГО ОБЪЕМА АДЪЮВАНТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Симонов К.А., Старцева Ж.А., Слонимская Е.М.

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

Цель исследования. Изучить отдаленные результаты комплексного лечения с применением адъювантной лучевой терапии (АЛТ) различного объема облучения у больных операбельным РМЖ с учетом основных прогностических факторов.

Материалы и методы. В исследование включено 154 больных первичным РМЖ T2-4N0-3M0, получавших комплексное лечение с использованием курсов нео- и адъювантной химиотерапии (по схемам CMF, CAF/FAC) и/или гормонотерапии по показаниям. Всем пациенткам было выполнено оперативное вмешательство в объеме радикальной мастэктомии. В зависимости от вида и объема послеоперационной лучевой терапии больные были разделены на 2 группы. В I группе (n=81) проводилась дистанционная лучевая терапия на зоны регионарного лимфооттока в стандартном режиме фракционирования дозы СОД 40–44 Гр. Больные II группы (n=73) дополнительно получали курс электронной терапии на область послеоперационного рубца (СОД

38–44 изогр). Лучевая терапия проводилась с учетом клинико – морфологических факторов прогноза низкого и высокого риска местного рецидивирования. Средний возраст больных составил $53,8 \pm 1,8$ лет.

Результаты. В I группе у 13 (16%) больных наблюдались местные рецидивы РМЖ, локализованные преимущественно в области послеоперационного рубца. В 77% случаев местные рецидивы возникали в течение первых двух лет с момента операции. Во II группе местные рецидивы РМЖ наблюдалось только у 4 (5,4%) пациенток. Показатели трехлетней безрецидивной выживаемости в I группе составили $84,9 \pm 5,7\%$, во II группе – $92,6 \pm 4,2\%$. Показатели безметастатической выживаемости за аналогичный период времени в I группе составили $72,6 \pm 7,1\%$, у больных II группы – $79,6 \pm 6,1\%$

Выводы. Проведение дополнительного курса электроннолучевой терапии в группе больных с высоким риском местного рецидивирования позволяет снизить частоту местных рецидивов заболевания и добиться более высоких показателей безрецидивной выживаемости.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛУЧЕВОГО И ХИМИЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЛОСТИ РТА В ГУЗ «ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР»: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ОСЛОЖНЕНИЯ

Синайская Е.А., Деньгина Н.В., Садилов С.В., Хацкевич А.С.

ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия

Актуальность. Лечение больных с опухолями орофарингеальной зоны традиционно вызывает много споров в плане выбора оптимальной тактики, и не только потому, что результаты пока мало удовлетворяют врачей онкологов, но также и потому что процент осложнений лечения весьма высок. Осложняет ситуацию тот факт, что, несмотря на визуальность данной локализации опухолей, подавляющее большинство больных обращается к врачу уже далеко не в начальных стадиях заболевания, что весьма ограничивает нас в выборе тактики лечения. Наличие обширного местного процесса в ротовой полости, усугубленного массивным инфицированием очага, а также, у ряда пациентов, конгломератов регионарных лимфоузлов с болевым синдромом значительно затрудняет лечение и обеспечивает развитие гораздо большего числа его осложнений.

Цель. Оценить степень и частоту возникновения лучевых осложнений, а также эффективность лучевого и химиолучевого лечения больных со злокачественными опухолями полости рта, получавших лечение в радиологическом отделении ГУЗ ОКОД.

Материал и методы. Проведен анализ результатов лечения 38 больных раком полости рта, получавших лечение в радиологическом отделении ГУЗ ОКОД в период с 2008 по 2010 гг. по данным доступных амбулаторных карт. Из них подавляющее большинство составили мужчины (36 человек) в возрасте 50 лет и старше (84% от всех больных). Верификация процесса была выполнена на догоспитальном этапе у всех пациентов, при этом плоскоклеточный рак выявлен у 90% из них. По локализации наиболее часто встречались опухоли дна полости рта (63%) и мягкого и твердого неба (24%), реже – слизистой щеки и альвеолярного отростка нижней челюсти. По стадиям больные распределились следующим образом: 26 из них (68%) имели местнораспространенный процесс III–IV стадии, и лишь у трети пациентов опухоли были обнаружены в начальных стадиях. Все больные получали лучевую терапию в изолированном варианте (63%) или химиолучевое лечение (37%) по предоперационной программе либо в качестве радикального метода. Облучение наиболее часто проводилось на гамма-терапевтической установке Theratron Equinox в традиционном режиме (84% пациентов); у 6 больных был выбран режим динамического фракционирования дозы. Тем пациентам, которые получали химиолучевое лечение, как правило, уже проводилась индукционная химиотерапия с применением препаратов платины и 5-фторурацила, 1–2 курса, до госпитализации в радиологическое отделение; на фоне лучевой терапии эти больные успевали получить еще 1–2 курса.

Результаты. По результатам контрольных осмотров хирургов отделения опухолей головы и шеи (ОГШ) по окончании лечения и через 1–3 месяца уменьшение размеров опухоли было отмечено у большинства пациентов (26 больных, 68%), более чем у половины из них (14 человек) наблюдалась полная регрессия первичного опухолевого очага. Отсутствие эффекта или прогрессирование на фоне проводимого лечения зарегистрировано у 7 больных, а 5 пациентов после выписки из радиологического отделения на контрольный осмотр вообще не явились, поэтому оценить эффект у них было невозможно. К сожалению, у большинства больных с зарегистрированным положительным эффектом лечения в дальнейшем наблюдалось прогрессирование процесса (18 больных, из них у 17 – местный рецидив либо продолженный рост опухоли, у 1 – возникновение отдаленных метастазов) в среднем через 4,1 мес. (от 1 мес до 1 года). Среди наиболее частых осложнений лечения отмечены лучевые эпителииты слизистых поло-

сти рта и глотки I–II степени, радиоэпидермит кожи I степени, лейкопения I степени. За период облучения лишь единичные пациенты имели радиоэпителииты III степени: при появлении признаков местной токсичности больным незамедлительно проводилось лечение с использованием антибиотиков, актовегина, противовоспалительной и инфузионной терапии на фоне местной обработки антисептиками и полоскания 0,2% раствором метилурацила. Пятеро пациентов получали консервативное медикаментозное лечение местных осложнений и после выписки из стационара. У четырех пациентов зарегистрированы поздние лучевые осложнения в виде остеомиелита нижней челюсти с секвестрацией (2), а также лучевые язвы слизистой мягкого неба и щеки (2); эти больные подвергались хирургическому иссечению секвестров, в одном случае – пластическому закрытию дефекта щеки собственными тканями.

Выводы. Несмотря на хорошую толерантность лучевого и химиолучевого лечения и положительный ответ на проводимую терапию у большинства больных с опухолями полости рта, результаты лечения нельзя считать удовлетворительными. Развитие местных рецидивов в кратчайшие сроки после лечения, либо продолжение роста опухоли после временного локального эффекта говорит о необходимости поиска более эффективной комбинации лучевой терапии и химиотерапии, в частности, с применением таксанов. Также необходима более строгая и четкая регистрация больных с лучевыми осложнениями, как ранними, так и поздними, лучевыми терапевтами совместно с врачами отделения ОГШ и более широкое назначение консервативного лечения, если в этом есть необходимость.

ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И КОСМЕТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАННИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ

**Слонимская Е.М., Дорошенко А.В., Гарбуков Е.Ю.,
Мусабаева Л.И., Старцева Ж.А., Лисин В.А.**

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

Цель исследования. Оценить косметические и отдаленные результаты у больных раком молочной железы (РМЖ) после проведения органосох-

раняющего лечения с использованием сочетанной интраоперационной электронной (ИОЛТ) и дистанционной гамма (ДГТ) терапии.

Материалы и методы. В исследование включено 411 больных раком молочной железы со стадией процесса T1-2N0-2M0. Больные были распределены на 2 группы: в I – исследуемую ($n = 252$) вошли пациентки, которым проводилась ИОЛТ в дозе 10 Гр с (24,8 Гр по изозффекту) на «ложе» удаленной опухоли с последующей ДГТ. Средняя величина суммарной очаговой дозы (СОД) ДГТ на молочную железу составляла – $46 \pm 8,1$ Гр. Курсовая доза смешанного облучения в мишени (ИОЛТ и ДГТ) – 60 изоГр (100 усл. ед ВДФ). Больным II группы – контрольной ($n = 159$) после органосохраняющей операции проводили ДГТ на молочную железу в СОД 40 Гр. Дополнительно на область послеоперационного рубца молочной железы выполняли электронную терапию средней энергией 7-8 МэВ на малогабаритном бетатроне в режиме: РОД – 3,0–4,0 Гр, 3 фракции в неделю, СОД – 15–18 изоГр. Курсовая доза в области ложа удаленной опухоли составляла 55–58 изоГр. Группы были сопоставимы по основным клиническим параметрам и объему лечения. Расчет показателей 5 летней безрецидивной, безметастатической и общей выживаемости больных проводился по методу Каплан-Майер. Косметические результаты оценивались на основании изменения размеров молочной железы, которое проявлялось в результате выполненного лечения. Для этого проводили сравнение объема молочной железы до и после выполненной операции, а выявленные различия оценивали по разнице в процентном соотношении. В качестве измеряемого объекта использовались маммограммы, представленные в кранио-каудальной проекции. Объем молочной железы определяли по формуле расчета объема конуса.

Результаты. За 5 летний период наблюдения местные рецидивы (МР) опухоли у пациенток I группы были выявлены в 2,38% и 8,2% контрольной. Показатель 5 летней безрецидивной выживаемости составил $97,3 \pm 1,08\%$ и $88,96 \pm 2,8\%$ у I и II групп соответственно. Генерализация процесса произошла у 5,56% больных I группы и 8,2% во II. Показатели 5 летней безметастатической выживаемости по группам составили $92,18 \pm 2,1\%$ и $90,46 \pm 2,5\%$ соответственно. От прогрессирования заболевания погибли 2,4% пациенток в I группе и 4,4% во II, а показатели общей 5-летней выживаемости были $95 \pm 2,3\%$, во II группе – $93,6 \pm 2,4\%$. При оценке косметического результата отмечено, что у 9,3% пациенток, получавших ИОЛТ и ДГТ, произошло незначительное уменьшение объема железы – менее чем на 10%, что соответствует отличным косметическим результатам. В группе сравнения аналогичные результаты были достигнуты лишь у 3,7% больных. Уменьшение объема оперированной молочной железы в пределах 10–15% оценивалось как хороший косметический результат. Такой эстетический эффект значимо чаще от-

мечался у пациенток, получивших смешанную интраоперационную электронную и дистанционную гамма-терапию, – в 69,3 % и 42,5 % наблюдениях соответственно ($p = 0,04$). Удовлетворительные косметические результаты, при которых уменьшение объёма молочной железы составляло от 15 до 20 %, были более характерны для больных, получавших в адьювантном режиме гамма-электронную терапию: 45% против 20% у пациенток, получивших ИОЛТ и ДГТ. Аналогичная зависимость отмечена и в отношении неудовлетворительного эстетического эффекта. Так, уменьшение объема молочной железы после окончания лечения более чем на 20 % от исходного было выявлено у 8,8% больных, получивших ДГТ и электроны, и у 1,3 % пациенток основной группы ($p = 0,01$).

Представленные данные свидетельствуют о том, что использование интраоперационной электронной лучевой терапии с дистанционной гамма-терапией позволило не только достоверно уменьшить количество местных рецидивов и улучшить показатели безрецидивной выживаемости, но при этом у большего количества больных РМЖ получить достойный (отличный и хороший) косметический результат по сравнению с пациентками, пролеченными в адьювантном режиме с помощью гамма- и электронной терапии.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С РАКОМ ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАДИОХИРУРГИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА «CYBERKNIFE® G4»

**Спиженко Н.Ю., Бобров О.Е., Бурык В.М., Чеботарева Т.И.,
Лысак В.И., Шараевский О.А., Лещенко Ю.Н.**

Центр онкологии и радиохирургии «Киберклиника Спиженко»,
г. Киев, Украина

В онкоурологии, практически неразрешимой проблемой остается выбор лечебной тактики у больных с раком единственной почки (РЕП). Взгляды клиницистов в XX веке менялись от отрицания возможности, какого бы то ни было, оперативного вмешательства, до активного «хирургического радикализма». В итоге, в 60–70-х годах XX века, в эпоху развития анестезиологии и трансплантологии, отдельные хирурги, при лечении таких больных, как «операцию отчаяния», стали выполнять «радикальную» нефрэктомиию с последу-

ющим пожизненным гемодиализом либо с трансплантацией донорской почки. Однако результаты таких вмешательств оказались неудовлетворительными и не выдерживали критики.

В конце XX века вновь появился интерес к больным с РЕП. Он был обусловлен с одной стороны распространением современных способов диагностики, таких как компьютерная томография (КТ) и магнорезонансная томография (МРТ), позволивших диагностировать заболевание на ранних стадиях, а с другой – внедрением в клиническую практику органосохраняющих операций (резекций почки). Многочисленными исследованиями было показано, что при злокачественных опухолях небольших размеров результаты органосохраняющих операций по срокам выживания вполне сопоставимы с нефрэктомией.

Возможности лучевого лечения у таких больных долгое время подвергались разумному скептицизму. И на это были весомые основания. Во-первых, злокачественные опухоли почек обладают достаточной радиорезистентностью и для достижения контроля над ними было необходимым подведение чрезмерной дозы, губительной для здоровой почечной ткани. Во-вторых, конформность при традиционной дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) была и остается достаточно низкой, а это приводит к неизбежным лучевым поражениям соседних органов, и в первую очередь желудка, кишечника и спинного мозга.

Проникновение радиологии в процесс лечения больных с РЕП в XXI веке, по сути, начался после разработки способов избирательного лучевого воздействия, и особенно, после изобретения комплекса «CyberKnife».

Комплекс «CyberKnife® G4» в Центре онкологии и радиохирургии «Киберклиника Спиженко» используется с 10 сентября 2009 года. По положению на 01.03.2012 нами было пролечено 63 больных с раком почки, при этом у 14 больных это была единственная почка (у 13 больных противоположная почка ранее была удалена, а у одного больного была аномалия развития органа – подковообразная почка).

Материал и методы. Проведено проспективное, нерандомизированное исследование, основанное на анализе опыта лечения, в период с 10.09.2009 по 01.03.2012 г. – 14 больных с РЕП (5 женщин и 9 мужчин, в возрасте от 31 до 69). Следует отметить, что среди наблюдавшихся нами пациентов, ни у одного не было действительно ранней стадии РЕП. Только у 2 больных диагноз был установлен при IIА,В стадии. У остальных 12 больных были запущенные опухоли с метастазами в легкие и (или) головной мозг (IV клиническая группа). Средний объем первичной опухоли составил $98,8 \pm 1,2 \text{ см}^2$, а объем легочных метастазов (суммарный) – $121,6 \pm 2,3 \text{ см}^2$. Гистологически – у 13 больных был диагностирован светлоклеточный рак, а у одного

больного – онкоцитомы. Срок жизни таких больных, при использовании традиционных методов и технологий, обычно, не превышает нескольких месяцев. Всего у 14 больных было проведено 96 фракций (операций) по поводу 32 «очагов». Решение о возможности использования радиохирургии принимали после оценки результатов обследования, включавшего – компьютерную томографию (КТ), магниторезонансную томографию (МРТ) с ангиопрограммой и гистологическое исследование.

Общее состояние пациентов – неспособность перенести традиционное хирургическое вмешательство из-за дыхательной или сердечной недостаточности, тяжелых сопутствующих заболеваний, мультифокального распространения опухоли – противопоказанием к радиохирургии не является.

Противопоказаниями для радиохирургии считаем – диаметр опухоли более 8 см, массивное распространение опухоли на крупные сосуды (нижняя полая вена, аорта), вовлечение в опухолевый процесс лоханки или мочеточника.

После принятия решения о радиохирургическом вмешательстве, пациентам устанавливали (чрезкожно, пункционным способом под контролем КТ) золотую рентгенконтрастную метку в «опухоль-мишень». Спустя 5–7 дней после установки метки, проводили «планирующие» КТ с контрастированием (контраст «Omnipaque 350») и МРТ с последующей объемной 3D-реконструкцией, с определением реальных границ опухоли.

Планируемый объем «очага-мишени» превышал на 5–8 мм определенные при диагностике размеры опухоли. При этом разрабатывали два плана – один для первичной укладки пациента с ориентацией по костным образованиям позвоночника, для учета и компенсации ротационные смещения (Xsight-spine), а второй план – с ориентацией по «метке», введенной в опухоль (Xsight-Kidney). Амплитуду дыхательных движений контролировали системой «Synchrony». Для этого на пациента надевали специальный жилет со светодиодными датчиками, сигнал от которых улавливала камера «Synchrony», что обеспечивало точное подведение дозы в «мишень».

Дозы и режимы фракционирования были индивидуальны для каждого пациента в зависимости от объема опухоли, ее расположения, конфигурации и близости к жизненно важным структурам. Лечебная изодозная кривая обычно составляла 67–90% от используемой для злокачественных опухолей почек. Это позволило добиться уверенного покрытия «опухоль-мишени» дозой с конформным (выше 95%) распределением лучевой нагрузки.

Высокая точность подведения дозы к «мишени» (до 0,1 мм при линейных движениях и до 0,1° при ротационных движениях) обеспечивала надежную защиту нормальных тканей и возможность подведения высоких доз.

Величина разовой дозы составляла 12–4 Гр (количество фракций – 3). Доза за одну фракцию при лечении метастазов в легкие достигала 10–15 Гр (количество фракций 3–4). Расчет изодозного распределения и дозного градиента выполняли по алгоритму «Монте Карло», как наиболее точного метода, отражающего дозную нагрузку в патологическом очаге и окружающих тканях.

Результаты и их обсуждение. Все больные удовлетворительно перенесли лечение. Сроки наблюдения за больными составили от 6 до 18 месяцев. При контрольных исследованиях, включавших КТ и МРТ с ангиопрограммой, проводимых каждые 3 месяца, данных за прогрессирование опухоли не получено.

Наш первый опыт оставляет благоприятное впечатление об обсуждаемой технологии – радиохирургическом вмешательстве с использованием стереотаксической радиохирургической системы «CyberKnife®» при лечении больных с раком единственной почки.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ НЕЙТРОННОЙ ТЕРАПИЕЙ

Старцева Ж.А., Великая В.В., Мусабаяева Л.И.

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

Цель исследования. Изучить качество жизни больных местнораспространенным раком молочной железы (МР РМЖ), получавших комплексное лечение с использованием нейтронно-фотонной терапии.

Материалы и методы. Наблюдалось 258 больных с МР РМЖ T2-4N0-2M0. Срок наблюдения – $8 \pm 1,6$ лет. Комплексное лечение: 2–4 курса НХТ по схемам (CMF; CAF/FAC), радикальная мастэктомия (РМЭ), лучевая терапия различными видами ионизирующего излучения, АХТ и антиэстрогенная терапия (по показаниям). Исследуемая группа ($n = 97$), предоперационный курс быстрыми нейтронами 6,3 МэВ: РОД – 2,4 Гр, 3 сеанса (интервал 48–72 часа), ФЭД – 38–40 Гр. Далее через 5–10 дней выполнялась РМЭ. У 77 из 97 паци-

енток дополнительно проведена послеоперационная дистанционная гамма-терапия (ДГТ) на зоны регионарного лимфооттока в СОД – 40–44 Гр. Группа сравнения (n = 78), предоперационная ДГТ в режиме крупного или стандартного фракционирования дозы, ФЭД – 35–44 Гр по изозффекту. Далее РМЭ и послеоперационная ДГТ на зоны регионарного лимфооттока СОД – 40–44 Гр. Контрольная группа (ретроспективная, n = 83), без проведения предоперационного курса лучевой терапии, но с послеоперационной ДГТ на зоны регионарного лимфооттока СОД – 40–44 Гр.

Результаты. Все 97 больных МР РМЖ перенесли предоперационный курс нейтронной терапии вполне удовлетворительно. У 32 пациенток (32,9 ± 4,8 %) после выполнения первого сеанса нейтронной терапии отмечалось легкое недомогание, тошнота. Изучение качества жизни больных выполнялось с помощью общего опросника EORTC QLQ-C30 и специфичного для больных РМЖ EORTC QLQ-BR23. Анкетирование осуществлялось: до начала комплексного лечения, после его завершения, через 6 месяцев и через 1 год после лечения. У всех 258 больных после комплексного лечения отмечалось изменение основных функциональных симптомов. Изменение ролевых функций и социального статуса более выражено в контрольной группе – 75 баллов, чем в исследуемой – 80 баллов и группе сравнения – 81 балл (исходные показатели: 92, 94 и 90 баллов, соответственно). Через 6 месяцев после комплексного лечения отмечалось восстановление общего и физического состояния пациенток, через 1 год динамического наблюдения – без существенных изменений. Восьмилетняя выживаемость без признаков рецидива опухоли у больных исследуемой группы составила 96,0 ± 3,0%. В группах сравнения эти значения были существенно ниже – 74,4 ± 10,7% и 69,8 ± 8,9%, (p < 0,05). В группе контроля восьмилетняя безрецидивная выживаемость составила 57,9 ± 7,4% (p < 0,05). Восьмилетняя общая выживаемость в группе пациенток, получавших нейтронную терапию, составила 70,8 ± 5,8%; в группе больных с ДГТ крупными фракциями – 42,4 ± 10,7%, при стандартном курсе фотонной терапии – 54,2 ± 9,6% и в контроле – 40,6 ± 7,5% (p < 0,05).

Выводы. Таким образом, проведение предоперационного курса нейтронной терапии в комплексном лечении не ухудшило качество жизни, а даже улучшило отдаленные результаты комплексного лечения больных МР РМЖ.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

Тарасова Н.В.

ГБУЗ Челябинской областной бюро судебно-медицинской экспертизы,
г. Челябинск, Россия

Для определения меры ответственности медицинских работников важным является точное установление характера профессиональных ошибок и дефектов оказания медицинской помощи.

Цель работы. проанализировать результаты рентгенологических исследований травматологических больных, причины возникновения дефектов при рентгенологических исследованиях травматологических больных.

Проанализировано 122 судебно-медицинских исследования по оказанию медицинской помощи травматологическим больным в отношении медицинских работников, из которых 20% (24 исследования) в рамках гражданского судопроизводства по иску граждан, из которых 5% (2 исследования) с удовлетворением иска и взыскания с лечебно-профилактического учреждения денежных средств.

В рамках работы по карте экспертной оценки проанализированы 122 судебно-медицинских исследования по оказанию медицинской помощи травматологическим больным в отношении медицинских работников и выявлены основные группы дефектов оказания медицинской помощи:

1. Дефекты в назначении обследования – 60%: некачественное оформление медицинской документации (44%), в результате отсутствия записей о назначении специалистами рентгенологического исследования; некачественное оформление или отсутствие в картах результатов рентгенологических исследований (16%); из них привели к ошибочному заключению – 21%.
2. Необоснованное назначение исследований и/или отсутствие таковых при прямых показаниях – 4%; из них привели к ошибочному заключению – 1%;
3. Отсутствие консультаций специалистов рентгенологов – 6%; из них привели к ошибочному заключению – 2%.

В ходе настоящего исследования выявлены основные группы дефектов при оказании медицинской помощи травматологическим больным, из которых дефекты в назначении обследования (60%) являются основными,

приводящими к ошибочным заключениям врачей специалистов (21%), что качественно влияет на медицинскую помощь пациентам и определяет меру ответственности врача и/или лечебно-профилактического учреждения в Уголовном и Гражданском судопроизводстве.

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИМИЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОЛОНГИРОВАННОГО РАСЩЕПЛЕННОГО КУРСА ГАММА-ТЕРАПИИ И КАПЕЦИТАБИНА В КАЧЕСТВЕ РАДИОСЕНСИБИЛИЗАТОРА

Тарасова А.С., Афанасьев С.Г., Старцева Ж.А., Минакова А.В.

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

В последние десятилетия рак прямой кишки (РПК) перестал быть только хирургической проблемой. Использование хирургического метода лечения в самостоятельном варианте для больных II–III стадии заболевания, приводит к неудовлетворительным результатам – высокая частота местных рецидивов, низкие показатели общей и безрецидивной 5-летней выживаемости. Лечение этого злокачественного образования требует мультидисциплинарного подхода, разумно сочетающего все существующие в настоящее время противоопухолевые методы.

Целесообразность проведения предоперационной лучевой терапии с использованием различных радиомодификаторов в комплексном лечении больных РПК не вызывает сомнений. Однако на сегодняшний день нет единой точки зрения на способ фракционирования дозы ионизирующего излучения и общепринятого способа радиосенсибилизации. Методики проведения предоперационной лучевой/химиолучевой терапии могут существенно отличаться в зависимости от поставленных задач.

Цель исследования. Провести клиническую апробацию метода предоперационной химиолучевой терапии с применением расщепленного курса дистанционной и внутрисполостной лучевой терапии, а так же капецитабина в качестве радиосенсибилизатора.

Материалы и методы. В исследование включено 9 пациентов с диагнозом аденокарцинома прямой кишки II–III ст. с локализацией опухоли в нижнеампулярном отделе. Первым этапом комбинированного лечения всем пациентам проводилась дистанционная гамма-терапия на аппарате Theratron

Equinox методом четырехпольного статического облучения в стандартном режиме фракционирования: разовая доза 2 Гр 5 раз в неделю до суммарной дозы 40 Гр на фоне радиосенсибилизации капецитабином в дозе 825 мг/м² 2 р/сутки в дни облучения. Дозиметрическое планирование осуществлялось на основании данных компьютерной томографии в системе дозиметрического планирования Xio. Клинический объем мишени включал первичную опухоль и регионарные лимфоузлы первого порядка. После запланированного перерыва 14 дней, вторым этапом химиолучевой терапии (ХЛТ) проводилась внутриполостная гамма-терапия на аппарате MultiSource в следующем режиме: разовая доза 3 Гр 5 сеансов в период 2,5 недели до суммарной дозы 15 Гр на фоне приема капецитабина в той же дозе. Дозиметрическое планирование осуществлялось с помощью системы HDR. При оценке эффективности проведенной ХЛТ (данные эндоскопического исследования, спиральной компьютерной томографии, магнитнорезонансной томографии и эноскопической ультрасонографии), в случае регистрации полной морфологически верифицированной регрессии первичной опухоли, больные без проведения оперативного вмешательства были оставлены на динамическое наблюдение. Оперативное вмешательство таким больным выполнялось в случае возникновения продолженного роста/рецидива первичной опухоли. Оперативное вмешательство пациентам с частичной регрессией опухоли проводилось в сроки 6-8 недель после окончания ХЛТ.

Результаты. В период проведения ХЛТ токсичности, потребовавшей прервать лечение, не наблюдалось. У 5 пациентов (55,5%) получена полная морфологически подтвержденная регрессия опухоли. У 2 из них, в ходе динамического наблюдения выявлен рецидив первичной опухоли через 9 и 12 месяцев после окончания ХЛТ. По поводу чего оба были прооперированы – в одном случае выполнена брюшно-анальная резекция прямой кишки с сохранением сфинктерального аппарата, во втором случае не удалось избежать экстирпации прямой кишки. С эффектом частичной регрессии более 50 % после проведенной ХЛТ прооперировано 4 пациента, в 3 случаях выполнено сфинктерсохраняющее оперативное вмешательство: 1 низкая передняя резекция, 1 брюшно-анальная резекция, 1 трансанальное иссечение остаточной опухоли. В 1 случае не удалось избежать экстирпации прямой кишки. Все 6 пациентов, завершившие комбинированное лечение в полном объеме (предоперационная ХЛТ+операция), наблюдаются в сроки от 12 до 24 месяцев без признаков рецидива/прогрессирования заболевания. Трое пациентов с полной регрессией продолжают наблюдаться с безрецидивным течением в сроки 6, 18 и 24 месяца.

Выводы. Полученные результаты лечения больных раком прямой кишки II–III ст. с использованием расщепленного курса лучевой терапии и

использованием капецитабина в качестве радиосенсибилизатора, позволяют расценивать разработанную программу как эффективный и безопасный метод лечения. Внутривисцеральная лучевая терапия может проводиться пациентам с локализацией опухоли в нижеампулярном отделе прямой кишки, как второй этап предоперационной лучевой терапии. Проведение пролонгированного курса предоперационной ХЛТ способствует выполнению сфинктерсохраняющих операций, а в ряде случаев приводит к полной регрессии первичной опухоли.

ЛЕЧЕНИЕ ПЕРФОРАТИВНЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ С СОЧЕТАННЫМИ УЛЬЦЕРОГЕННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

Чарышкин А.Л.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Цель работы. Улучшить результаты лечения больных с перфоративными гастродуоденальными язвами с сочетанными ulcerогенными осложнениями.

Материалы и методы. 330 пациентов с перфоративными язвами разделены на две группы. В первой группе 30 больным выполнено пластическое закрытие перфоративного отверстия серозно-мышечным лоскутом путем туннелизации. Диаметр перфоративного отверстия у 11 пациентов составил от 0,5 до 1,0 см, у 19 человек от 1,2 до 2,3 см. Сочетанное осложнение – кровотечение было у 10 больных, стеноз и перфорация у 10 пациентов, у одного пациента стеноз был в стадии декомпенсации. У всех больных с сочетанными осложнениями заболевание сопровождалось вторичным распространенным фибринозно-гнойным перитонитом. Вторую группу составили 300 больных после ушивания перфоративных язв, из них с язвенной болезнью желудка, осложненной перфорацией было 39 больных, с язвенной болезнью ДПК, осложненной перфорацией – 261 пациент. В раннем послеоперационном периоде всем больным проводилось противоязвенное лечение.

Результаты исследования. Во второй сравниваемой группе у больных возникли следующие осложнения: кровотечение у 54 (17,9%) пациентов, нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка у 194 (64,7%) больных, пневмония была выявлена у 8 (2,6%) пациентов. Умерло 9 (3,1%) больных от профузного кровотечения из ушитого язвенного дефекта или зеркаль-

ной язвы. В первой группе больных выявлены осложнения: нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка у 1 (3,3%) пациентов. Летальных исходов нет. Применение ушивания перфоративных язв в отдаленном периоде показало отличные и хорошие результаты у 35,3% больных, рецидив язвенной болезни у 51,3% пациентов. Пластическое закрытие перфоративных гастродуоденальных язв позволило получить в отдаленном послеоперационном периоде отличные и хорошие результаты у 90% больных, рецидив язвенной болезни у одного пациента (3,3%).

Выводы. Хирургическое лечение больных с перфоративными гастродуоденальными язвами с сочетанными ульцерогенными осложнениями, путем пластического закрытия перфораций, приводит к улучшению как ближайших, так и отдаленных результатов оперативных вмешательств.

ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Чарышкин А.Л., Бикбаева К.И.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Цель работы. Оценить различные варианты хирургического лечения желчнокаменной болезни у пациентов старше 60 лет.

Материал и методы. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от оперативного доступа. 1 группа – 67 больных, оперированных из традиционного оперативного доступа. 2 группа – 54 пациента, оперированных из минидоступа с помощью набора инструментов «Мини-Ассистент» М.И. Прудкова, 20 больных в данной группе оперированы из минидоступа с помощью «Универсального рамочного ранорасширителя», патент на полезную модель № 35704. 3 группа – 61 пациент, оперированных лапароскопическим способом. Возраст больных в группах в среднем составил $73,1 \pm 0,82$ года. В 100% случаев пациенты имели два и более сопутствующих заболеваний. Основной вид оперативного вмешательства в группах – холецистэктомия, дренирование брюшной полости.

Результаты исследования. Малоинвазивное хирургическое вмешательство обеспечило раннюю активизацию больных во второй и третьей группах уже в первые сутки. Полностью болевой синдром купировался в первой группе на $5,4 \pm 0,2$ сутки, во второй группе на $2,6 \pm 0,3$ сутки, а в тре-

твѣй группѣ купировался на $2,2 \pm 0,3$ сутки, $p < 0,05$. Уровень амилазы крови достоверно снижался и нормализовался на $6,1 \pm 0,3$ сутки в первой группѣ, во второй группѣ на $3,4 \pm 0,2$ сутки, а в третьей группѣ купировался на $3,1 \pm 0,3$ сутки, $p < 0,05$. Продолжительность пребывания больных первой группѣ в стационаре составила $12,4 \pm 0,5$ сутки, во второй группѣ на $7,4 \pm 0,3$ сутки, а в третьей группѣ на $6,1 \pm 0,2$ сутки, $p < 0,05$. Послеоперационная летальность в первой группѣ составила 8,1% (6 пациентов), острая сердечно-сосудистая недостаточность – 3, эндогенная интоксикация – 2, тромбоэмболия легочной артерии – 1. Послеоперационной летальности во второй группѣ не было. Послеоперационная летальность в третьей группѣ составила 3,3% (2 пациента), острая сердечно-сосудистая недостаточность – 1, тромбоэмболия легочной артерии – 1.

Выводы. Малоинвазивное хирургическое лечение желчнокаменной болезни у пациентов старше 60 лет из минидоступа целесообразно у лиц с высокой степенью операционно-анестезиологического риска.

ВАРИАНТ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Чарышкин А.Л., Бикбаева К.И.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Цель работы. Улучшение результатов холецистэктомии.

Материал и методы. Все 70 пациентов оперированы малоинвазивными хирургическими методами, конверсия выполнена у 11,4% больных. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от способа холецистэктомии. 1 группа – 36 больных, оперированных традиционным методом. 2 группа – 34 пациента, оперированных предложенным способом холецистэктомии (заявка на изобретение № 2008103639), разработано на кафедре факультетской хирургии Ульяновского государственного университета.

Результаты исследования. Малоинвазивное хирургическое вмешательство обеспечило раннюю активизацию больных в двух группах уже в первые сутки. Полностью болевой синдром купировался в первой группѣ на $5,4 \pm 0,2$ сутки, во второй группѣ на $3,1 \pm 0,3$ сутки.

Осложнения чаще встречались в первой группѣ пациентов: повреждение общего желчного протока – 5,6%, кровотечение из ложа желчно-

го пузыря – 11,1%, желчеистечение – 8,3%. Осложнения во второй группе пациентов: кровотечение из ложа желчного пузыря – 2,8%, желчеистечение – 2,8%. Продолжительность пребывания больных первой группы в стационаре составила $19,4 \pm 0,5$ сутки, во второй группе на $10,4 \pm 0,3$ сутки. Послеоперационная летальность в первой группе составила 2,8%. Послеоперационной летальности во второй группе не было.

Выводы. Предложенный способ холецистэктомии при большом кармане Гартмана, сращенном с желчными путями, позволяет снизить такие осложнения, как кровотечение, желчеистечение, исключает повреждение общего желчного протока.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ТРАХЕОСТОМАМИ И СТЕНОЗОМ ТРАХЕИ

Чарышкин А.Л., Ванина Н.В., Лебедева Л.М.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Стеноз трахеи возникает у 0,1–10% больных после проведения длительной искусственной вентиляции легких через интубационную трубку или наложенную трахеостому.

У больных с трахеостомой при стенозах I–III степени, после бужирования, удаления рубцовой ткани, посттрахеостомический дефект чаще закрывают кожным лоскутом.

Закрытие трахеостомы только кожными лоскутами не обеспечивает полноценного каркасного закрытия трахеостомы, что приводит к воспалительным реакциям, формированию свищей трахеостомы.

Непрерывно рецидивирующее течение заболевания, значительная частота осложнений после оперативных вмешательств – до 20%, ухудшение качества жизни и инвалидизация больных требуют поиска оптимальных методик и усовершенствования способов закрытия трахеостомы.

Цель исследования. Профилактика респираторных осложнений при хирургическом лечении постинтубационных и посттрахеостомических стенозов трахеи с использованием аллопластического метода закрытия трахеостомы.

Под нашим наблюдением в ГУЗ Ульяновской областной клинической больницы и ГУЗ Центральной городской клинической больницы г.Ульяновска

находилось за период с 2001 по 2011 годы 55 человек со стенозами верхних дыхательных путей, из них 21 женщина и 24 мужчины. Средний возраст больных составил $32,7 \pm 4,2$ года. Причинами стенозов были: выполнение трахеостомии для ИВЛ по поводу тяжелых сочетанных травм – у 25 больных, трахеостомия при тяжелой абдоминальной хирургической патологии – у 27, трахеостомия при операции на сердце – у 1, трахеостомия при тяжелом течении бронхиальной астмы – у 2.

При поступлении у 20 больных стенозы были I степени, у 35 – II, III степени. Всем больным проводились общеклинические исследования, фибробронхоскопия, рентгенография органов грудной клетки, рентгенотомография, компьютерная томография трахеи.

В предоперационном периоде проводили эндоскопическое бужирование при фибротрахеоскопии и ригидной бронхоскопии, удаляли рубцовую ткань, грануляций, суживающие просвет трахеи, щипцами, с помощью ультразвука. Обязательно назначалась физиотерапия на область гортани и трахеостомы: электрофорез с лидазой и прозеринум, магнитотерапия – 7–10 сеансов.

Все больные были рандомизированы на две группы в зависимости от способа закрытия трахеостомы. Между группами не было выявлено значимых различий по полу, возрасту, характеру сопутствующей патологии.

В первую группу вошли 30 пациентов с трахеостомой со стенозом трахеи, у которых выполнено закрытие трахеостомы традиционным способом, кожным лоскутом.

Вторую группу составили 25 пациентов с трахеостомой со стенозом трахеи, у которых выполнено закрытие трахеостомы предложенным способом (способ хирургического лечения трахеостомы при стенозах трахеи. Заявка на изобретение № 2011153674).

Для профилактики осложнений в послеоперационном периоде все больные получали антибиотикотерапию. Состояние трахеи в послеоперационном периоде контролировали при проведении фибротрахеоскопии.

Все больные давали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство.

Статистическая обработка данных проведена при помощи пакета программ Statistica 6.0.

Проведенное клиничко-лабораторное исследование позволило выявить дыхательную недостаточность (ДН) у 53 больных со стенозом II и III степени. Компенсированная дыхательная недостаточность встречалась чаще в обеих группах, у 28 (93,3%) больных первой группы, у 23 (92%) второй группы, декомпенсированной дыхательной недостаточности не наблюдали.

ЭКГ изменения у больных с постинтубационным стенозом трахеи проявлялись синусовой тахикардией, синусовой брадикардией, блокадами про-

водящей системы, гипертрофией левых отделов сердца, ранней реполяризацией желудочков.

Изменения, как правило, носили временный характер и нормализовались после восстановления дыхательной функции.

При изучении результатов хирургического вмешательства летального исхода не отмечено в обеих группах.

Из 30 больных 1-й группы, у 5 (16,7%) в раннем послеоперационном периоде сформировался свищ трахеостомы, у 2 больных с помощью консервативных мероприятий свищи закрылись. У 3 (10%) больных 1-й группы развился свищ трахеостомы со стенозом просвета трахеи. Им была повторно введена трахеостомическая трубка в дистальный конец трахеи. В результате проведенного лечения в первой группе хорошие клинические результаты получены у 27 больных (90%), хроническими канюльями остались 3 (10%) больных, с тяжелой сопутствующей патологией.

Во второй группе больных получены хорошие клинические результаты. Осложнений не наблюдали. Заживление и выздоровление происходило в стандартные сроки. Через 6 и 12 месяцев патологических изменений со стороны трахеи не наблюдалось.

Таким образом, предложенный способ закрытия трахеостомы у больных со стенозом трахеи способствует снижению ранних послеоперационных осложнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗРАБОТАННОГО СПОСОБА ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

Чарышкин А.Л., Васильев М.Н., Фролов А.А.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Важнейшим фактором, приводящим к рецидиву послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ), послеоперационным осложнениям и летальным исходам, является синдром интраабдоминальной гипертензии. Помимо кардиоваскулярных осложнений, высокое внутрибрюшное давление (ВБД) создает избыточную нагрузку на шовную нить, сближающую ткани, при этом последняя приобретает режущие свойства, вокруг лигатуры формируется зона некроза и в последующем несостоятельность шва.

Цель исследования. Улучшение результатов лечения послеоперационных срединных вентральных грыж путем разработки и применения способа герниопластики с использованием имплантата.

В исследовании проанализированы результаты лечения 103 пациентов с срединными ПОВГ, находившихся на лечении в хирургических отделениях ГУЗ Ульяновского областного клинического центра специализированных видов медицинской помощи, за период с 2004 по 2012 год.

В зависимости от методики операции все исследуемые пациенты были разделены на три группы. В первую основную группу вошли 30 пациентов, оперированных по разработанной методике (патент РФ на изобретение №2422105). Во вторую группу сравнения вошли 74 больных, оперированных по методике *on lay*. Группы были сопоставимы по возрастно-половым признакам, клиническим показателям и сопутствующей патологии.

Для выявления изменений ВБД, измерение проводили посредством непрямой интравезикальной тензометрии перед операцией и на 2-е сутки после операции. Измерения проводили в см вод. ст., затем данные переводили в мм рт. ст., где 1,36 см вод. ст. = 1 мм рт. ст. Внутрибрюшной гипертензией считали уровень ВБД, который превышал 12 мм рт. ст. согласно классификации Sugrue M., Hilman K.M. (1998).

Показатели ВБД у больных с ПОВГ W2 и W3 до операции, и у больных с ПОВГ W2 после операции в основной группе и группе сравнения были в пределах нормы. При грыжах W4 у пациентов основной группы до операции ВБД находилось в пределах 1 ст. ИАГ – $13,8 \pm 0,5$ мм рт. ст. У пациентов с грыжами W4 группы сравнения до операции ВБД находилось также в пределах 1 ст. ИАГ – $13,9 \pm 0,3$ мм рт. ст.

В группе сравнения у пациентов с грыжами W3 показатели ВБД после операции повышались до 2 степени ИАГ – $17,1 \pm 0,8$ мм рт. ст. При грыжах W4 показатели ВБД после операции повышались до 3 степени ИАГ – $21,9 \pm 2$ мм рт. ст. В основной группе у пациентов с грыжами W3 показатели ВБД после операции повышались до 1 степени ИАГ – $14,4 \pm 0,8$ мм рт. ст., что ниже, чем у пациентов группы сравнения на 2,7 мм рт. ст., различия достоверны ($p < 0,05$). При грыжах W4 в основной группе показатели ВБД после операции повышались до 2 степени ИАГ – $18,4 \pm 0,3$ мм рт. ст., что ниже, чем у пациентов группы сравнения на 3,5 мм рт. ст., различия достоверны ($p < 0,05$). В результате применения предложенного способа герниопластики возникает меньшая степень натяжения тканей и меньше повышается ВБД после операции.

В основной группе местные осложнения со стороны послеоперационной раны развились у 2 (6,7%). В группе сравнения местные осложнения наблюдали у 19 (25,7%).

Послеоперационный койко-день в группе сравнения составил – $16,1 \pm 5,2$. В основной группе $11,8 \pm 1,3$ койко-дней.

Рецидив отмечен только в группе сравнения у 9 (12,2%) пациентов.

Предложенный способ герниопластики позволяет снизить уровень внутрибрюшного давления после операции у пациентов с грыжами W3 и W4, исключает рецидивы в сравнении с методом on lay.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С РАЗРЫВОМ ПЕЧЕНИ

Чарышкин А.Л., Гафиуллиев М.Р., Демин В.П.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Цель исследования. Улучшение результатов хирургического лечения больных разрывом печени с закрытой травмой живота.

Материалы и методы исследования. Проведено клиническое обследование 118 пациентов в возрасте от 18 до 73 лет с закрытой травмой живота, повреждением печени, которым выполнены ушивание ран печени в хирургических отделениях МУЗ УГКБСМП г. Ульяновск, в период с 2001 по 2012 гг. Соотношение мужчин и женщин составило 3,4 : 1. Всем больным выполнена лапаротомия, ушивание ран печени по поводу закрытой травмы живота и разрыва печени. Все пострадавшие были рандомизированы на две группы в зависимости от способа ушивания ран печени. В первую группу вошли 86 пациентов с травмами живота, у которых при повреждениях печени выполнены ушивание ран традиционными П-образными швами. Вторую группу составили 32 пациента с травмами живота, у которых при повреждениях печени выполнено ушивание ран предложенным способом (Способ ушивания ран печени Решение о выдаче патента РФ на изобретение от 27.04.2012 г. по заявке № 2011114631, приоритет от 13.04.11.). Статистическая обработка данных проведена при помощи пакета программ Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. Длительность выполнения оперативных вмешательств в 1 группе составила $61,2 \pm 9,2$ минуты, а во 2 группе – $50,4 \pm 8,1$ минут, что способствовало сокращению длительности операции в среднем на 11 минут ($p < 0,05$). В первой группе осложнения представлены: посттравматическим гепатитом у 25 (29,1%) больных, надпеченочными абсцессами у 8 (9,3%), желчными свищами у 4 (4,6%), нагноение послеоперационной раны у 15 (17,4%) больных. Во второй группе абсцессов

брюшной полости, желчных свищей не было, посттравматический гепатит у 3 (9,4%) больных, нагноение послеоперационной раны у 3 (9,4%) больных. Послеоперационная летальность в первой группе составила 1,2%. Послеоперационной летальности во второй группе не было.

Выводы. Разработанный способ ушивания ран печени у больных с закрытой травмой живота способствует надежному гемостазу, сокращению длительности операции достоверно на 11 минут.

РЕЗУЛЬТАТЫ ГАСТРЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Чарышкин А.Л.¹, Гудошников В.Ю.²

¹ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

²Областной онкологический диспансер, г. Пенза, Россия

Рак желудка занимает второе место в структуре онкологических заболеваний, являясь важнейшей медицинской и социальной проблемой. Радикальным методом лечения рака желудка в настоящее время остается оперативное вмешательство, в котором гастрэктомия занимает одно из главных мест.

Цель исследования. Создание способа энтеро-энтероанастомоза при гастрэктомии, исключающего риск развития синдрома приводящей петли, острого панкреатита.

С 1992 года по 2009 год в хирургическом отделении Областного онкологического диспансера г. Пензы выполнено 559 гастрэктомий по поводу рака желудка.

Мы провели сравнительный анализ гастрэктомий у 62 больных раком желудка. Применяли гастрэктомию с наложением муфтообразного пищеводно-кишечного анастомоза в модификации Сигала.

Средний возраст больных в группах составил $61,2 \pm 8,7$ год. Среди больных были 42,3% женщины и 57,7% мужчины. При изучении гистологического строения опухолей заметно преобладание аденокарциномы разной степени дифференцировки – 86,2% наблюдений.

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от способа наложения энтеро-энтероанастомоза при гастрэктомии. 1 группа – 42 пациента, оперированных традиционным методом, энтеро-энтероанастомоз по Braun. 2 группа – 20 пациентов, оперированных предложенным способом на-

ложения энтеро-энтероанастомоза при гастрэктомии. (способ энтеро-энтероанастомоза при гастрэктомии (А. Л. Чарышкин, В.Ю. Гудошников. Заявка № 2010154844, приоритет от 31.12.10), разработано на кафедре факультетской хирургии Института медицины экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета (ИМЭИФК УлГУ). Все пациенты давали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство.

Полученные результаты формирования арефлюксного энтеро-энтероанастомоза изучали с помощью ультразвуковых, эндоскопических и рентгенологических способов.

При сравнении полученных параметров нами использовался t-критерий Стьюдента для независимых парных выборок.

Во 2-ой группе парез кишечника наблюдался у 2 (10%) больных, в 1-ой группе у 26 (61,9%) человек. Парез кишечника достоверно чаще встречался в 1-ой группе и купировался на $7,4 \pm 0,4$ сутки послеоперационного периода, во второй группе на $3,5 \pm 0,3$ сутки. Тошнота и рвота купировались на $4,8 \pm 0,5$ сутки в группе сопоставления и на $2,3 \pm 0,3$ сутки в группе исследования, диспептические явления достоверно купировались раньше во второй группе.

Повышение амилазы крови отмечалось у 13 (30,9%) больных 1-ой группы и у 1 (5%) больного 2-ой группы. Уровень амилазы крови снижался и нормализовался на $6,5 \pm 0,3$ сутки в первой группе, во второй группе – на 3 сутки.

Осложнения чаще встречались в первой группе пациентов: синдром приводящей петли – у 3 пациентов (7,1%), острый панкреатит – у 10 (23,8%), панкреонекроз – у 3 пациентов (7,1%), пневмония – у 3 пациентов (7,1%). На R-граммах у больных с синдромом приводящей петли наблюдали рефлюкс контрастного вещества (сульфат бария) из отводящей петли в приводящую.

Во всех наблюдениях при панкреонекрозе была выполнена релапаротомия, холецистостомия, санация и дренирование брюшной полости. Во второй группе пациентов синдрома приводящей петли не было, острый панкреатит у 1 пациента (5%), пневмония – у 1 пациента (5%). На R-граммах у больных второй группы рефлюкс контрастного вещества (сульфат бария) из отводящей петли в приводящую не наблюдали.

Гнойные осложнения возникли у 9 (21,4%) больных (нагноение раны, абсцессы брюшной полости) 1-ой группы, и у 3 (15%) больных 2-ой группы.

Послеоперационная летальность в первой группе составила 7,1%. Причины послеоперационной летальности: острая сердечно-сосудистая недостаточность – у 2 больных (4,7%), панкреонекроз – у 1 больного (2,4%). Послеоперационной летальности во второй группе не было.

Таким образом, формирование арефлюксного энтеро-энтероанастомоза у больных после гастрэктомии исключает риск развития синдрома приводящей петли и снижает количество ранних послеоперационных осложнений.

Выводы:

1. Внедрение арефлюксного энтеро-энтероанастомоза у больных при гастрэктомии по поводу рака желудка позволило исключить риск развития синдрома приводящей петли.

2. Применение арефлюксного энтеро-энтероанастомоза у больных при гастрэктомии по поводу рака желудка позволило снизить послеоперационный панкреатит до 5%.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РАЗРЫВОМ СЕЛЕЗЕНКИ

Чарышкин А.Л., Демин В.П., Гафиуллин М.Р.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Разрывы селезенки встречаются у 20–25% пострадавших с травмой живота, при этом летальность достигает 40,9%.

Цель исследования. Улучшение результатов хирургического лечения травматических повреждений селезенки.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 62 пациента с закрытой травмой живота и разрывом селезенки, в период 2004–2011 гг. Все пострадавшие были рандомизированы на две группы. В первую группу вошли 40 пациентов с закрытой травмой живота и разрывом селезенки, у которых выполнена спленэктомия без аутотрансплантации ткани селезенки. Вторую группу составили 22 пациента с закрытой травмой живота и разрывом селезенки, у которых выполнена спленэктомия, аутотрансплантация ткани селезенки у 6 пациентов в сформированный карман большого сальника и у 16 предложенным способом (заявка на изобретение РФ № 2011139547). Третью группу составили 30 относительно здоровых человек, у которых в анамнезе отсутствует спленэктомия, иммунная патология.

Статистическая обработка результатов производилась с помощью пакета программ Statistica 6.

Результаты и обсуждение. Летальных исходов в исследуемых группах больных не было. Исследование субпопуляционного состава перифери-

ческих иммунокомпетентных клеток в первой и второй группах больных через 6 месяцев после операции позволило установить, что у пациентов, перенесших спленэктомию без аутотрансплантации ткани селезенки, в отдаленном послеоперационном периоде развивается дефицит Т-клеток (CD3+), а у больных, после спленэктомии и аутотрансплантации ткани селезенки содержание Т-лимфоцитов и основных иммунорегуляторных Т-клеточных фракций не отличается от нормальных значений.

Выводы. Предлагаемый способ позволяет компенсировать функции удаленной селезенки путем выполнения реимплантации селезеночной ткани у пациентов, подвергающихся вынужденной спленэктомии по поводу травмы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Чарышкин А.Л., Моховиков В.А.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»,
кафедра факультетской хирургии, г. Ульяновск, Россия

Цель работы. Улучшение результатов лечения больных с колоректальным раком.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 62 пациента, госпитализированных в хирургические отделения по поводу осложненного колоректального рака в период с 1997 по 2008 год. Ректосигмоидный отдел поражен у 17,6% больных, сигмовидная кишка у 37,1%, прямая кишка 11,3%, нисходящий отдел толстой кишки 6,5%, печеночный угол толстой кишки – 8,1%, селезеночный угол толстой кишки 8,1%, слепая кишка 4,8%, поперечно-ободочная кишка – 6,5%. 69,4% пациентов госпитализированы с острой кишечной непроходимостью, 30,6% – с частичной толстокишечной непроходимостью. Перитонит выявлен у 29% больных, кровотечение у 8% пациентов, асцит в 6,5% случаев, абсцессы брюшной полости 3,2%. Проведенные операции: выведение колостомы 35,5%, гемиколэктомия 32,2%, операция Гартмана 24,2%, илеотрансверзоанастомоз 3,2%, выведение 2-ствольного ануса с резекцией опухоли 3,2%, передняя резекция прямой кишки 1,6%. Пациенты разделены на 3 группы. В первой группе больным в послеоперационном периоде лечение согласно стандарту, во второй группе получали стандартное лечение и Деринат, в третьей группе стандартное лечение и Циклоферон.

Результаты лечения. В первой группе больных, получавших консервативное послеоперационное лечение согласно стандарту, в послеоперационном периоде к моменту выписки из стационара ЛИИ по Островскому составил 4,15, во второй группе – 2,45, в третьей группе – 3,1. Лейкоцитоз отмечался у 34,5% пациентов, во второй – у 20%, а в третьей группе не наблюдался. Послеоперационные осложнения чаще встречались в первой группе, у 17,8% пациентов, во второй и третьей не отмечались. Летальность составила: в 2006 году – 11,6%, за 2007 год – 8%.

Выводы. Иммунокорректирующая терапия у больных колоректальным раком способствует снижению послеоперационных осложнений.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПАЛЛИАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЖЕЛУДКА

Шабалина О.В.^{1,2}

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия
²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Задачи исследования. Определить эффективность паллиативной лучевой терапии (ЛТ) распространенного рака желудка на фоне вихревых магнитных полей (ВМП) и энтеросорбции (ЭС).

Материал и методы. Паллиативная ЛТ проведена 70 пациентам с морфологически верифицированным распространенным раком желудка. Необходимость проведения паллиативной лучевой терапии обусловлена степенью операционного риска для определенного контингента больных и высокой токсичностью и стоимостью современных химиотерапевтических препаратов. В первой группе (15 пациентов) проведена ЛТ по схеме динамического фракционирования (СДФ): в первые три дня РОД = 4 Гр до СОД = 12 Гр, затем РОД = 1 Гр два раза в сутки с интервалом 4–5 часов до СОД = 34–56 Гр (40–60 изоГр). Во второй группе (12 пациентов) проведена ЛТ по СДФ на фоне ЭС (фармпрепарат «Полифепан»). Третью группу составили пациенты (18 пациентов), которым проведена лучевая терапия СДФ на фоне ВМП за 15–25 мин до облучения на аппарате магнитотурботрон «АЛМА». Четвертой группе больных (15 пациентов) лучевая терапия СДФ проведена на фоне сочетания ЭС и ВМП. Пятую группу (10 человек) составили пациенты, которым проведена ЛТ в режиме классического фракционирования (КФ).

Облучение проводилось на гамма-терапевтических установках «АГАТ-РМ», «ЛУЧ-1».

Результаты. Диспептические нарушения в виде тошноты и рвоты до начала курса ЛТ встречались у 87,1%. Проявления диспептического синдрома по окончании курса ЛТ отсутствовали у 53,7% больных. При этом наилучшие результаты отмечены в группе с применением ЭС на фоне ЛТ в режиме СДФ и в группе с сочетанным использованием ВМП и ЭС. У 46,3% положительной динамики в самочувствии не получено. Боли в эпигастральной области до начала курса ЛТ отмечались у 58,1%. Проявления болевого синдрома уменьшились у 52,8%, наибольшее количество данных больных наблюдалось в группах с применением ВМП (6 пациентов) и сочетанного использования ЭС и ВМП (7 пациентов). Полное исчезновение боли отмечено у 5,6% больных, также в группах с использованием ВМП и их сочетания с ЭС. Отсутствие динамики боли отмечено у 47,2% пациентов. Положительный эффект в устранении дисфагии достигнут у 77,4%. В 22,6% какой-либо динамики в восстановлении пассажа пищи по пищеводу не наблюдалось. Наилучшие результаты лечения отмечены в группе с применением ВМП (9 из 10 пациентов) и с сочетанным использованием ВМП и ЭС (6 из 8 пациентов). Частичная регрессия опухоли достигнута у 54,8% больных. Наилучшие результаты отмечены в группе с использованием ВМП (13 из 18 пациентов) и в группе с сочетанным использованием ВМП и ЭС (10 из 14 пациентов). Стабилизация опухолевого процесса достигнута у 43,5% от общего числа пациентов. Прогрессирование опухолевого процесса наблюдалось у 1 больного из группы с применением СДФ. Наибольший процент развития лучевых реакций отмечен в группе, в которой проводилась ЛТ КФ (6 из 8 пациентов). В группе пациентов, которым проводилась ЛТ по СДФ, лучевые осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта отмечены у 6 из 15 пациентов, из них у 5 больных лучевые реакции первой степени. Лучевые реакции только первой степени отмечены у 5 из 12 пациентов в группе с применением ЭС и у 6 из 14 пациентов в группе с сочетанным применением ВМП и ЭС. Лучевые реакции второй степени отмечались в группе больных, которым проводилась ЛТ по СДФ у 1 пациента, с применением ВМП у 1 пациента и в группе больных, которым проводилась ЛТ КФ у 1 пациента.

Выводы. Паллиативная лучевая терапия является альтернативным методом лечения при распространенном раке желудка. Применение вихревых магнитных полей и энтеросорбции способствует снижению частоты и выраженности лучевых реакций, уменьшению болевого синдрома, обеспечивает позитивный объективный эффект лечения.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ РАННИХ ПОСТЛУЧЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ЛИМФОМОЙ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ

Шабалина О.В.^{1,2}, Данилова Л.А.^{1,2}, Арапова О.И.¹

¹ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия
²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

В последние годы заболеваемость неходжкинскими лимфомами имеет неизменную тенденцию к росту. При этом она выше в развитых странах, где за последние 20 лет увеличилась более чем на 50 % и по темпу прироста превышает лимфогранулематоз. Продолжительность жизни больных агрессивными типами лимфом находится в прямой зависимости от результатов адекватного проведения химиотерапии и лучевой терапии, от степени выраженности ремиссий. Поэтому эти больные все и всегда с самого начала нуждаются в активном лечении с целью получения максимального лечебного эффекта – полных ремиссий.

Цель исследования. Изучить частоту и степень выраженности ранних постлучевых повреждений при проведении консолидирующего курса лучевой терапии больным лимфомой высокой степени злокачественности, получивших химиотерапию с использованием метода «dose density».

С февраля 2009 г. по апрель 2012 г. в ГУЗ ОКОД 18 пациентов получили химиотерапию с использованием метода «dose density», когда за счет назначения Г-КСФ укорачивались интервалы между стандартными циклами химиотерапии по схемам СНОР, ВЕАСОРР со стандартных 21 дня до 14 дней. Распределение больных по морфологическим вариантам лимфом было следующим: диффузная В-крупноклеточная лимфома – 8 пациентов (44%), первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома-2 пациента (11%), лимфома Ходжкина, вариант нодулярного склероза – 3 пациента (17%), лимфома Ходжкина, вариант смешанно-клеточный – 4 пациента (22%), лимфома Ходжкина, вариант лимфоидное истощение – 1 пациент (6%), с неходжкинской лимфомой – 10 пациентов, из них мужчин 70% (7) и 30% женщин (3); лимфомой Ходжкина – 8 пациентов, из них мужчин 25% (2) и 75% женщин (6). Среди неблагоприятных прогностических факторов выделено: наличие большой опухолевой массы ("bulky") у 9 (64%) больных, экстранодальное поражение «Е» – 1 (9%) пациент (шейный отдел позвоночника, желудок, надпочечник). Средний возраст больных составил 42 года (от 25 до 59 лет).

От общего числа больных – 44% (8) составили больные с IV стадией процесса, 22% (4) – с III стадией, 34% (6) – со II стадией.

Консолидирующий курс лучевой терапии проводился после окончания индукционной химиотерапии. В поле облучения включались зоны первичного опухолевого поражения. Лучевая терапия проводилась в РОД = 2 Гр, СОД = 36 Гр при облучении периферических лимфатических узлов, а при облучении легочной ткани РОД = 2 Гр, СОД = 16 Гр.

Консолидирующий курс проведен 12 пациентам после окончания полихимиотерапии. 8 пациентам проведена лучевая терапия на область средостения и 4 из них на область одного легкого. Наиболее часто ранние лучевые реакции проявлялись в виде лучевого поражения кожи полей облучения, лейкопении, лучевого пульмонита. При этом лучевой пульмонит 1 степени диагностирован у 5 пациентов, из них у 4 с поражением легочной ткани.

Ранние лучевые повреждения кожи полей облучения диагностированы у 6 пациентов. Лучевой дерматит 1 степени диагностирован у 5 пациентов, лучевой дерматит 2 степени – у 1 пациента.

Изменения со стороны показателей крови диагностированы у 8 пациентов. Лейкопения 1 степени – 6 пациентов, лейкопения 2 степени – 2 пациента.

Лучевые повреждения 3–4 степени не выявлены.

Выводы. Таким образом, результаты исследования приводят к заключению, что консолидирующий курс лучевой терапии у больных с агрессивным типом неходжкинских лимфом, получивших химиотерапию с использованием метода «dose density», имеет удовлетворительную переносимость при оптимальном пространственном и временном планировании дозы и соответствующем техническом оснащении.

**ВОЗМОЖНОСТИ ИЗУЧЕНИЯ
СУБПОПУЛЯЦИЙ ИНТРАТУМОРАЛЬНЫХ ЛИМФОЦИТОВ
МЕТОДОМ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ НА МАТЕРИАЛЕ
КОР-БИОПСИИ ОПУХОЛИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Шамилов Ф.А.¹, Вишневская Я.В.², Сельчук В.Ю.¹,
Погодина Е.М.², Зернов Д.И.², Чхиквадзе Н.В.², Тимошенко В.В.²,
Рябчиков Д.А.², Тупицын Н.Н.²**

¹Кафедра онкологии
Московского государственного медико-стоматологического университета,
г. Москва, Россия
²ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» РАНН,
г. Москва, Россия

Цель работы. Оценка возможности изучения субпопуляционного состава интратуморальных лимфоцитов у больных раком молочной железы на материале кор-биопсии.

Материал и методы. Проведено исследование субпопуляций интратуморальных лимфоцитов, выделенных из материала кор-биопсии, у 19 больных раком молочной железы. Использован метод многопараметровой проточной цитометрии с двумя 4-цветными комбинациями антител: CD4/CD25/CD3/CD45 и CD8/CD56/CD3/CD45.

Результаты. Преобладающим типом лимфоцитов в опухолевой ткани были зрелые Т-клетки (CD3+) – 88,2%, далее следовали CD4+ лимфоциты (45,1%) и Т-цитотоксические (CD8+) клетки (40,4%). Среднее содержание NK-клеток и CD4+CD25+ лимфоцитов было невысоким – 1,6% и 4,1% соответственно. Соотношение CD8/CD4 в 53% случаев было менее 1. Пропорция CD8+ клеток была более высокой в случаях умеренной и выраженной инфильтрации опухоли CD45++ лимфоцитами ($p = 0,007$).

Итак, представленные результаты свидетельствуют о возможности количественного исследования субпопуляционного состава интратуморальных лимфоцитов рака молочной железы на материале кор-биопсии. Эти данные могут быть использованы для разработки протоколов иммунокоррекции в прогностически неблагоприятных группах. Разумеется, дальнейшие исследования необходимо проводить с учетом иммунофенотипических особенностей опухоли, в частности, молекул рецепторов, опосредующих взаимодействия с клетками иммунной системы.

Научное издание

МАТЕРИАЛЫ

VII ОБЩЕРОССИЙСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ФОРУМА в Приволжском федеральном округе

совместно с

VIII РОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИЕЙ «МОДНИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ» «Развитие радиотерапевтической службы в России. Высокие технологии консервативного лечения»

Ульяновск, 25–26 октября 2012 года

Отв. редактор д.м.н. **В.В. Родионов**

Директор Издательского центра **Т.В. Филиппова**
Оформление оригинал-макета и обложки **Н.В. Пеньковой**

Подписано в печать 15.10.2012. Формат 60x84/16.
Гарнитура Таhоmа. Усл. печ. л. 11,14. Уч.-изд. 9,50.
Тираж 200 экз. Заказ № 176 /

Оригинал-макет подготовлен в Издательском центре
Ульяновского государственного университета
432000, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42

Отпечатано в Издательском центре
Ульяновского государственного университета
432000, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42

Обложка и наклейка отпечатаны в типографии «Колор-Принт»
432063, г. Ульяновск, ул. Ленина, 75

Для заметок

Для заметок