

7. Grottko O., Henzler D., Spahn D.R., Rossaint R. Coagulopathy in multiple trauma: new aspects of therapy. *Anaesthetist* 2007; 56 (1): 95—106.
8. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед; 2001.
9. Момот А.П. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики нарушений гемостаза. Барнаул: АГМУ; 2004.
10. Fries D., Innerhofer P., Reif C. et al. The effect of fibrinogen substitution on reversal of dilutional coagulopathy: an *in vitro* model. *Anesth. Analg.* 2006; 102 (2): 347—351.
11. Carling M.S., Jeppsson A., Wessberg P. et al. Preoperative fibrinogen plasma concentration is associated with perioperative bleeding and transfusion requirements in scoliosis surgery. *Spine* 2011; 36 (7): 549—555.
12. Zheng D., Pan H., Cui X. et al. Preliminary study on changes in coagulation function and component transfusion time in patients with massive hemorrhage. *Transfus. Apher. Sci.* 2011; 44 (1): 15—19.
13. Mittermayr M., Streif W., Haas T. et al. Hemostatic changes after crystalloid or colloid fluid administration during major orthopedic surgery: the role of fibrinogen administration. *Anesth. Analg.* 2007; 105 (4): 905—917.
14. Tanaka K.A., Key N.S., Levy J.H. Blood coagulation: hemostasis and thrombin regulation. *Anesth. Analg.* 2009; 108 (5): 1433—1446.
15. Stephan B., Schenk J.F., Pindur G. Influence of bleeding on haemorrhology and haemostasis in surgery. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2010; 46 (2—3): 183—188.

Поступила 27.09.11

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 616.27+616.24]-006.04-036:87-089.87

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВОВ ОПУХОЛЕЙ СРЕДОСТЕНИЯ И ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗОМ И ДИФFUЗНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ

В.С. Шавлохов, С.Р. Карагюлян, Т.Н. Моисеева, Б.Т. Джумабаева, Г.М. Галстян, А.Ю. Буланов, И.В. Ефимов, М.А. Силаев, И.Б. Капланская, Я.К. Мангасарова, И.Э. Костина, М.К. Гитис

ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва

Резюме. Представлены результаты хирургического лечения рецидивных опухолей средостения и легких у 8 больных лимфогранулематозом и у 1 больной диффузной В-крупноклеточной лимфомой, находившихся на лечении в Гематологическом научном центре Минздравсоцразвития России с 2000 по 2011 г. У всех больных до полихимиотерапии отмечалось массивное опухолевое поражение средостения. Ранние рецидивы развились у 2 больных, поздние — у 7 (через 3, 4, 5, 11 и 12 лет). Радикальные операции были выполнены у 8 (89%) больных. Описаны особенности оперативной техники и обоснована целесообразность удаления рецидивной опухоли.

Ключевые слова: средостение, легкое, рецидивная опухоль, хирургическое лечение

SURGICAL TREATMENT OF RELAPSING MEDIASTINAL AND PULMONARY TUMORS IN PATIENTS WITH HODGKIN'S DISEASE AND DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA

V.S. Shavlokhov, S.R. Karagyulyan, T.N. Moiseeva, B.T. Dzhumabaeva, G.M. Galstyan, A.Yu. Bulanov, I.V. Yefimov, M.A. Silaev, I.B. Kaplanskaya, Ya.K. Mangasarova, I.E. Kostina, M.K. Gitis

Hematology Research Center, Moscow

S u m m a r y. Surgical treatment of relapsing mediastinal and pulmonary tumors was carried out in 8 patients with Hodgkin's disease and 1 patient with diffuse large B-cell lymphoma. Tumorous involvement of the mediastinum was found in all patients before chemotherapy. Two patients developed early relapses; 7 had late relapses (after 3, 4, 5, 11, and 12 years). Radical surgery was carried out in 8 (89%) patients. Surgical treatment is described in detail and the efficiency of removal of a relapsing tumor is proven.

Key words: mediastinum, lung, relapsing tumor, surgical treatment

Несмотря на достигнутые за последние 20 лет значительные успехи в терапии лимфогранулематоза (ЛГМ) и диффузной В-крупноклеточной лимфомы (В-ККЛ), проблема лечения рецидивов до сих пор остается актуальной. Рецидивы заболевания наблюдаются у 10—40% больных в зависимости от

исходной стадии заболевания, прогностических признаков и метода индукционной терапии [1—5].

Результаты лечения рецидивов ЛГМ и В-ККЛ после полной ремиссии, индуцированной химиотерапией или комбинированной химиолучевой терапией (ХЛТ), не могут считаться удовлетворительными. С прогностической точки зрения эти рецидивы можно подразделить на 2 группы — ранние (после короткой, менее 12 мес, ремиссии) и поздние (после длительной, более 12 мес, ремиссии). Результаты лечения больных с ранними, рецидивами значительно хуже [6]. По данным И.В. Поддубной и Л.Г. Бабицкой [7], при диффузной В-ККЛ наибольшая частота

Для корреспонденции:

Шавлохов Виктор Сергеевич, доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник хирургического отделения ФГБУ Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России, Адрес: 125167, Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4а. Телефон: (495) 612-61-91, сот. 8926 207 44 02 E-mail: Shavlohov@mail.ru

появления рецидива (26 больных, или 81%) зарегистрирована в течение 1-го года наблюдения, причем в большинстве наблюдений (21 больной, или 80%) в первые 6 мес. У 5 (13,5%) больных рецидив был выявлен позже 24 мес наблюдения, у 1 (2,7%) — рецидив возник в течение 2-го года заболевания.

Основным методом лечения рецидивных лимфатических опухолей средостения и легких является химиотерапии [1, 2, 8]. Используются различные схемы лечения, включая полихимиотерапию (ПХТ) как 1-й и 2-й линии, так и высокодозную терапию с трансплантацией аутологичных стволовых клеток. В то же время необходимо учитывать, что каждый следующий рецидив снижает шансы больного на долговременную выживаемость, а противоопухолевая терапия чревата опасностью возникновения осложнений, которые существенно ухудшают качество жизни больных и могут привести к летальному исходу [9]. Среди осложнений наиболее часто встречаются сердечно-сосудистая патология, пневмониты, перикардиты, дисфункции щитовидной и половых желез, нефропатии, вторичные злокачественные заболевания и инфекция, описаны тромбозы крупных вен и тромбоэмболические осложнения на фоне ХЛТ медиастинальных лимфом [10]. На основании проведенных 15-летних исследований М. Henry-Amar [11] установил, что частота развития вторичных злокачественных новообразований при ЛГМ составляет 11,5%, среди них вторичные миелоидные лейкозы — 2,2%, неходжкинские лимфомы — 1,8%, солидные опухоли — 7,5%. Смертность при вторичных опухолях составляет 26%, при сердечно-сосудистых заболеваниях — 16% [12—15].

В связи с этим встал вопрос об использовании хирургических методов, которые позволяют создать более благоприятные условия для последующей ХЛТ [16]. Актуальность проблемы заключается в том, что растет число больных с рецидивами заболевания, нуждающихся в быстрой, точной диагностике медиастинального образования, при проведении которой не исключено его удаление [17, 18]. Если при рецидиве опухоли в средостение и возникают вопросы об оперативном вмешательстве с целью удаления пораженного очага, то опухолевая инфильтрация части или всего легкого, приводящая к длительному ателектазу, в ряде случаев служит показанием к удалению данного участка легкого [19]. Такое категоричное суждение в настоящее время надо признать обоснованным ввиду необратимых изменений в легком (инфицирование участка ателектаза приводит к абсцедированию) [20]. Проведение интенсивной ПХТ этим больным в надежде на редукцию опухолевой ткани и восстановление легочной паренхимы нередко сопровождается интоксикацией вследствие нагноения ателектазированного участка легкого и дальнейшим нарастанием дыхательной недостаточности. Удаление опухолевого участка легкого улучшает состояние больных (регрессирует дыхательная недостаточность, лихорадка), позволяя тем самым в последующем более эффективно проводить ХЛТ [16].

Таким образом, хирургическое вмешательство при локализованной форме рецидивных лимфатических опухолей средостения и легких должно рассматриваться индивидуально для каждого больного при условии точного выбора объема операции и минимального риска. Эти вопросы требуют дальнейших исследований.

Цель работы — разработка показаний к хирургическому лечению опухолей средостения и легких у больных с рецидивами ЛГМ и В-ККЛ.

Материалы и методы

В период с 2000 по 2011 г. оперативное удаление рецидивных опухолей средостения и легких выполнено 9 больным (8 больных ЛГМ и 1 больная В-ККЛ). Все больные женщины в возрасте 19—47 лет (медиана 30 лет). До операции больным проводили от 4 до 12 курсов ПХТ, включая и лучевую терапию (ЛТ). У 4 больных ЛГМ был диагностирован нодулярный склероз II типа, у больного лимфосаркомой — диффузная В-ККЛ, IVB стадии. Распределение по стадиям было следующим: IB — 4 больных, IIIA — 2, IVB — 3. Первоначально у всех больных до лечения отмечено массивное опухолевое поражение средостения.

Основным принципом при выборе тактики хирургического вмешательства у больных с опухолями средостения и легких являлись ограниченность опухоли и отсутствие инвазии магистральных сосудов и сердца.

Под термином "радикальные операции" подразумевали удаление всего видимого массива опухолевого конгломерата с окружающей клетчаткой. Операции после массивной ПХТ и ЛТ проводят в условиях фиброза клетчатки средостения и нарушенных топографоанатомических взаимоотношений между органами и сосудами средостения, на фоне повышенной кровоточивости и ранимости тканей. Из особенностей операции следует отметить плотные сращения опухолевой и/или рубцовой ткани с перикардом, легким, крупными сосудами и нервным стволом.

Результаты и обсуждение

Оперативное лечение данной группы больных проводили с целью радикального удаления опухоли средостения и легкого или резекции опухолевого конгломерата для достижения значительного сокращения объема лимфатической инфильтрации. У всех больных до ПХТ отмечалось массивное опухолевое поражение средостения. У 5 (55%) больных была развернутая стадия заболевания. Рецидив с поражением легкого обнаружен у 3 из 9 больных, поражение легкого и спинного мозга — у 1, поражение средостения — у 2, поражение легкого и средостения — у 3. Ранние рецидивы развились у 2 больных, поздние — у 7 (через 3, 4, 5, 11 и 12 лет). Среди больных с поздними рецидивами у 1 (больной ЛГМ) это был второй рецидив. Радикальные операции выполнены у 8 (89%) больных. У 1 больной вследствие опухолевой инфильтрации крупных сосудов (верхней полой вены, дуги аорты, плечеголового ствола)

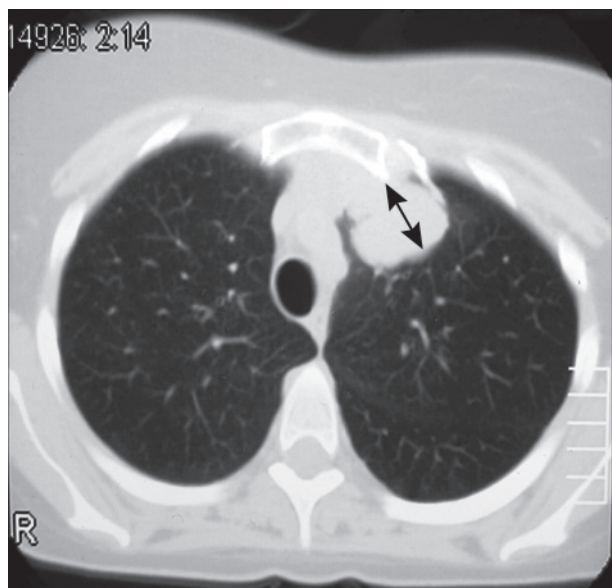


Рис. 1. Компьютерная томограмма больной В. Опухоль в третьем сегменте левого легкого. Первоначальный диагноз: опухоль передне-верхнего средостения слева.

хирургическое вмешательство ограничилось лишь субтотальной резекцией опухоли.

Радикальное хирургическое вмешательство у части больных сопряжено с высоким риском травматического повреждения жизненно важных органов, магистральных сосудов. У больных, перенесших ХЛТ, высок риск развития во время или сразу после оперативного вмешательства сердечно-сосудистых и дыхательных нарушений. Поэтому в некоторых случаях безопаснее проводить удаление большей части опухоли, сведя к минимуму возможность интраоперационных и послеоперационных осложнений. Подобной тактики мы придерживаемся и при оперативном удалении остаточной опухоли средостения [21]. Здесь полной ремиссии удалось добиться в течение 9 лет у 2 больных, которым после резекции остаточной опухоли средостения (ЛГМ и В-ККЛ) успешно была проведена ХЛТ.

Радикальное удаление пораженного участка легкого улучшает состояние больных, позволяя тем самым в последующем более эффективно проводить ХЛТ.

Приводим 2 клинических наблюдения.

Больная В., 35 лет. Поступила 29.03.11 в хирургическое отделение Гематологического научного центра (ГНЦ). Больной в марте 2007 г. установлен диагноз диффузной В-крупноклеточной лимфомы IVB стадии с поражением периферических, медиастинальных, забрюшинных лимфатических узлов, легких, плевры; синдром сдавления верхней полой вены. Проводили множественные курсы ПХТ и ЛТ. Достигнута ремиссия. При контрольной компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (январь 2011 г.) в переднем средостении слева, ретростернально, со сдавлением и деформацией прилежащего отдела левого легкого выявлено новообразование

размером $5,8 \times 4 \times 4,5$ см, с нечеткими контурами, неоднородной структуры с наличием кальцинатов (рис. 1). При ультразвуковом исследовании (УЗИ) средостения в передне-верхнем средостении слева выявлен опухолевый конгломерат размером $6,4 \times 4,3$ см, пониженной эхогенности, умеренно неоднородной структуры, с неровными четкими контурами. Состояние расценено как поздний рецидив диффузной В-ККЛ с поражением средостения. Учитывая локальный характер опухоли, с диагностической и лечебной целью 07.04.11 выполнена торакотомия, верхняя лобэктомия слева. На операции в области третьего сегмента левого легкого обнаружена опухоль плотной консистенции размером 6×7 см, прочно спаянная с медиастинальной плеврой и распространяющаяся на корень верхней доли. Проведена верхняя лобэктомия (рис. 2; см. на обложке). При гистологическом исследовании подтвержден рецидив лимфомы, при иммуногистохимическом исследовании опухолевые клетки экспрессировали CD20, CD79a, Ki-67 — 80%. Послеоперационный период протекал без осложнений, в дальнейшем продолжена ПХТ.

В данном наблюдении данные КТ органов грудной клетки и УЗИ средостения свидетельствовали о наличии опухоли средостения, однако только во время оперативного вмешательства удалось обнаружить опухоль верхней доли левого легкого, которая была удалена радикально.

Больная С., 19 лет. Поступила 24.10.00 в хирургическое отделение ГНЦ. Больна с 1996 г., когда на основании гистологического исследования удаленного шейного лимфатического узла установлен диагноз лимфогранулематоза, нодулярный склероз 2-го типа, IIIA стадии с поражением лимфатических узлов шеи, средостения, селезенки. Проведено 6 курсов ПХТ по программе MOPP-ABVD и ЛТ по радикальной программе. Была достигнута полная ремиссия. В июле 2000 г. при контрольном обследовании с помощью КТ органов грудной клетки выявлено опухолевое образование в нижней доле левого легкого, а с августа 2000 г. появились боли в области шеи, слабость в руках, нарушение чувствительности в верхних конечностях. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) шейно-грудного отдела позвоночника (уровень $C_{VII}-Th_{IV}$) обнаружено опухолевое образование, сдавливающее спинной мозг.

С целью уточнения характера опухолевого поражения 24.10.00 проведена боковая торакотомия слева. На операции в проекции девятого и десятого сегментов легкого определялся опухолевый инфильтрат плотной консистенции размером 5×6 см, располагавшийся в толще сегментов и достигающий их корня. Опухоль проросла легочную плевру, втягивая и деформируя ткань сегментов. При срочном гистологическом исследовании иссеченного участка верифицирован ЛГМ. Оба сегмента легкого были радикально удалены. Послеоперационный период протекал без осложнений. На основании морфологического исследования опухоли легкого был подтвержден рецидив основного заболевания. В раннем



Рис. 4. Компьютерная томограмма больной П.
a — прямая проекция. Опухоль средней доли правого легкого; *б* — боковая проекция.
 Первоначальный диагноз: фиброз средней доли.

послеоперационном периоде отмечена быстрая прогрессия неврологической симптоматики в результате оставшейся опухоли в спинном мозге. Проведено 3 противорецидивных курса ПХТ второй линии по программе ESHAP. Уже после второго курса достигнута полная ремиссия. Учитывая неблагоприятное течение заболевания — поздний агрессивный рецидив с вовлечением экстранодальных органов и тканей (спинного мозга и легкого), больной в качестве консолидации достигнутого эффекта была проведена высокодозная ПХТ в режиме BEAM с последующей (06.03.01) трансплантацией аутологичных стволовых клеток крови. Миелотоксический агранулоцитоз осложнился развитием некротической энтеропатии, двусторонней пневмонии, инфекционного энцефалита. Несмотря на проводимую терапию, состояние больной прогрессивно ухудшалось. 19.04.01 она умерла. При патологоанатомическом вскрытии опухолевого поражения в легком и спинном мозге не обнаружено, т.е. хирургическое лечение было успешным. Больная умерла в ремиссии от осложнений ПХТ.

В данном наблюдении только оперативное вмешательство на легком позволило установить характер опухоли и подтвердить рецидив.

Необходимость как можно быстрее удалить пораженный опухолевый очаг легкого вызвана необратимыми изменениями в нем, в частности, присоединением инфекционных осложнений в связи с ателектазом части или всего легкого, что ухудшает функциональное состояние другого легкого и делает оперативное вмешательство крайне опасным. У больной М., 48 лет, с поздним (через 12 лет) рецидивом ЛГМ более 1 года проводили дифференциальную диагностику с туберкулезным поражением. На КТ органов грудной клетки определялся правосторонний плеврит и затемнение в верхней доле правого легкого. Несмотря на торакоскопию с биопсией легкого и плевры, проведенную в специализирован-

ном противотуберкулезном стационаре, установить диагноз не удалось. Состояние больной прогрессивно ухудшалось, присоединилась лихорадка, нарастала дыхательная недостаточность. И только на операции, после удаления пораженных верхней и средней долей правого легкого (рис. 3; см. на обложке), рецидив был подтвержден. Больная умерла через 5 мес от осложнений проводимой ПХТ. В данном случае слишком долгим был диагностический поиск, что подтверждает необходимость ранней диагностики рецидивов.

Больная П., 31 год, страдает ЛГМ. Особенностью данного наблюдения явился поздний, через 11 лет, рецидив заболевания. В течение последних 2 лет ее беспокоил кашель с гнойной мокротой, повышение температуры тела, слабость. На основании данных КТ органов грудной клетки диагностировали синдром средней доли: бронхоэктазы и объемное уменьшение средней доли правого легкого (рис. 4). Проводили противовоспалительную и антибактериальную терапию с временным эффектом. В связи с неэффективностью консервативной терапии было решено выполнить оперативное лечение. Произведена торакотомия, удалена средняя доля правого легкого (рис. 5; см. на обложке). При гистологическом исследовании выявлен ЛГМ. В дальнейшем больной продолжена ПХТ.

Рецидивы лимфом наиболее часто встречаются в области средостения. Известно, что рецидивы после ПХТ чаще всего возникают в зонах первичного поражения [1]. В 2 наших наблюдениях отмечался рецидив с поражением средостения, в 3 других — с поражением средостения и легкого. При вовлечении средостения у большинства больных отмечено сращение части легкого с опухолью. Этим больным успешно проведены комбинированные операции (лобэктомии и удаление опухоли средостения). В большинстве случаев удается выполнить эти радикальные операции. В одном случае (больная П.,

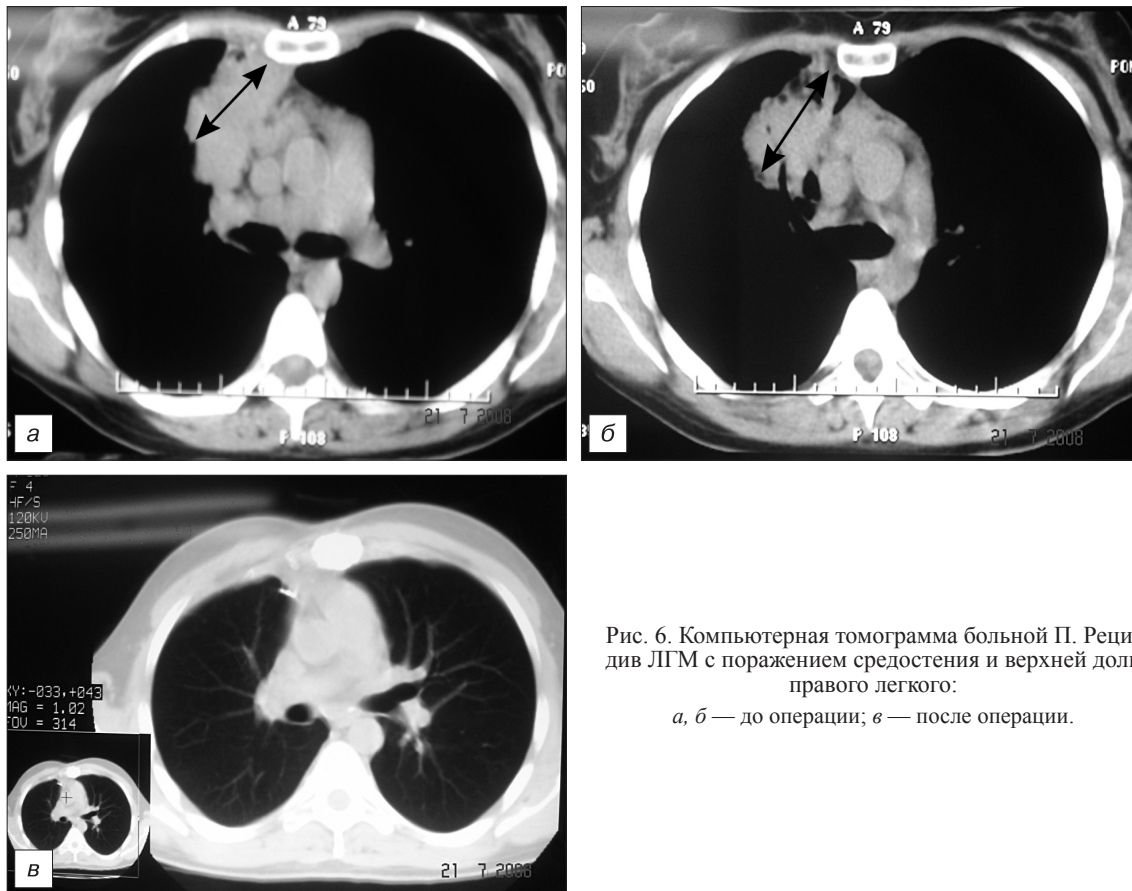


Рис. 6. Компьютерная томограмма больной П. Рецидив ЛГМ с поражением средостения и верхней доли правого легкого:

а, б — до операции; в — после операции.

34 года, 2008 г.) диагноз рецидивной опухоли (саркома Ходжкина) и возможность ее удаления установлены после диагностической торакоскопии, на которой выявлено ограниченное поражение верхней доли правого легкого и средостения, что подтверждалось также и данными КТ органов грудной клетки (рис. 6; рис. 7; см. на обложке).

Масса удаленных образований средостения составляла 40—120 г, размер — от 5 × 6 × 2,5 см до 10 × 6 × 4 см. Гистологическое исследование во всех случаях подтверждало наличие опухоли.

На операции в связи с прорастанием опухоли вынужденно резецированы: в 3 случаях диафрагмальный нерв, в 3 других — перикард. Интраоперационных осложнений и летальности не было. Послеоперационные осложнения: пневмония — у 1 больного, паралич диафрагмы — у 2, плеврит — у 2.

Живы 7 из 9 прооперированных больных. У 2 больных достигнута полная ремиссия, срок наблюдения составил соответственно 2 и 3 года; у 5 других проводится химиотерапия, срок наблюдения от 3 до 6 мес. Умерли 2 больных в ремиссии заболевания через 5—6 мес после операции от осложнений ПХТ.

Таким образом, у больных ЛГМ и В-ККЛ в период рецидива основного заболевания оперативное вмешательство, направленное на удаление всего опухолевого очага или большей его части, необходимо включать в комплекс лечения для достижения полноты ремиссии, а при ее отсутствии — для увеличения продолжительности жизни больных. Удаление

опухоли показано при локальных поражениях легкого и/или средостения. Во всех случаях, когда диагноз подвергается сомнению, особенно у больных с хроническими очаговыми заболеваниями легких, получивших ранее противоопухолевую терапию, показана диагностическая операция, не исключающая и возможность радикального удаления опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова М.А., ред. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей. М.: Медицина; 2001.
2. Воробьев А.И., ред. Руководство по гематологии. М.: Ньюдиамед; 2003. т. 2.
3. Даценко П.В., Паньшин Г.А., Сотников В.М. и др. Новые программы комбинированного лечения лимфомы Ходжкина. Онкогематология. 2007; 27(4): 27—35.
4. Canellos G.P. Relapsed and refractory Hodgkin's lymphoma: new avenues? Hematol. Oncol. Clin. N. Am. 2007; 21(5): 929—941.
5. Mandler J.H., Friedberg J.W. Salvage therapy in Hodgkin's lymphoma. Oncologist 2009; 14(4): 425—432.
6. Птушкин В.В. Терапевтические подходы к пациентам с рецидивами и резистентным течением лимфомы Ходжкина. Практ. онкол. 2007; 8(2): 90—95.
7. Поддубная И.В., Бабичева Л.Г. Факторы прогноза при диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфоме. В кн.: Материалы VIII Российского онкологического конгресса. М.; 2004: 79—81.
8. Жуков Н.В., Усс А.Л., Афанасьев Б.В. и др. Опыт применения высокодозной химиотерапии при рецидивирующем течении и рефрактерных формах лимфомы Ходжкина (ретроспективный анализ данных четырех трансплантационных центров Республики Беларусь, Российской Федерации и Украины). Соврем. онкология. 2006; 8(1): 16—21.

9. Henry-Amar M., Joly F. Late complications after Hodgkin's disease. *Ann. Oncol.* 1996; 7(4): 115—126.
10. Ottinger H., Belka C., Kozole G. et al. Deep venous thrombosis and pulmonary artery embolism in high-grade non Hodgkin's lymphoma: incidence, causes and prognostic relevance. *Eur. J. Haematol.* 1995; 54(3): 186—194.
11. Henry-Amar M. Second cancer after the treatment for Hodgkin's disease: a report from the International Database on Hodgkin's Disease. *Ann. Oncol.* 1992; 3(4): 117—128.
12. Boivin J.F., Hutchison G.B., Zauber A.G. et al. Incidence of second cancers in patients treated for Hodgkin's disease. *J. Natl. Cancer Inst.* 1995; 87(10): 732—741.
13. Glanzmann C., Kaufmann P., Jenni R. et al. Cardiac risk after mediastinal irradiation for Hodgkin's disease. *Radiother. Oncol.* 1998; 46(1): 51—62.
14. Hancock S.L., Cox R.S., McDougall I.R. Thyroid diseases after treatment of Hodgkin's disease. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325(9): 599—605.
15. Várady E., Molnár Z., Schneider T., Fleischmann T. Second malignant disease in patients under treatment for malignant lymphoma. *Orv. Hetil.* 1995; 136(43): 2323—2328.
16. Джумабаева Б.Т. Медиастинальные лимфосаркомы: диагностика, клиника, лечение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2004.
17. Stolar C.J., Garvin J.H., Rustad D.G. et al. Residual or recurrent chest mass in pediatric Hodgkin's disease. A surgical problem? *Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 1987; 9(4): 289—294.
18. Canellos G.P. Residual mass in lymphoma may not be residual disease. *J. Clin. Oncol.* 1988; 6: 931—933.
19. Трахтенберг А.Х., Франк Г.А. Злокачественные неэпителиальные опухоли легких. М.: Медицина; 1998.
20. Вагнер Е.А., Тавровский В.М. Ошибки, опасности и осложнения в легочной хирургии. Пермь; 1977.
21. Шавлохов В.С., Карагюлян С.Р., Пивник А.В. и др. Хирургическое лечение остаточных опухолей средостения и легких у больных с лимфогранулематозом и лимфосаркомой. *Рос. онкол. журн.* 2004; 3: 24—27.

Поступила 10.10.11

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 615.277.3.03:616.155.392.81+616.419-007.17-008.6

АЗАЦИТИДИН ПРИ ОСТРОМ МИЕЛОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ И МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Грицаев С.В., Мартынкевич И.С., Кострома И.И.

ФГУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России, Санкт-Петербург

Резюме. Представлены результаты 2 рандомизированных исследований, CALGB 9221 и AZA-001, свидетельствующие о клиническом преимуществе 5-азацитидина у больных миелодиспластическим синдромом промежуточного-2 и высокого риска по IPSS по сравнению со стандартной терапией. Проанализированы данные о применении 5-азацитидина у больных миелодиспластическим синдромом с низким риском. Приведены результаты поиска клинико-лабораторных показателей, ассоциированных с вероятностью ответа на терапию 5-азацитидином.

Ключевые слова: острый миелоидный лейкоз, миелодиспластический синдром, 5-азацитидин

AZACITIDINE FOR ACUTE MYELOID LEUKEMIA AND MYELODYSPLASTIC SYNDROME

Gritsaev S.V., Martynkevich I.S., Kostroma I.I.

Russian Institute of Hematology and Transfusiology, St. Petersburg

Summary. The results of two randomized studies, CALGB 9221 and AZA-001, demonstrated the clinical advantages of 5-azacitidine in patients with the intermediate-2 and high risk myelodysplastic syndrome (according to IPSS) in comparison with the standard therapy. The efficiency of 5-azacitidine in patients with low risk myelodysplastic syndrome is analyzed. Search for clinical laboratory parameters associated with the probability of response to 5-azacitidine therapy has been carried out.

Key words: acute myeloid leukemia, myelodysplastic syndrome, 5-azacitidine

Эпигенетические нарушения — один из механизмов лейкозогенеза [1—4]. В отличие от генетических aberrаций, эпигенетические повреждения

характеризуются нарушением структуры хроматина и инактивацией генов без изменений нуклеотидных последовательностей ДНК.

Эпигенетические процессы обратимы. Это свойство позволяет рассматривать их как "мишень" для медикаментозного воздействия. На сегодняшний день зарегистрированы два эпигенетических препарата: 5-азацитидин (5-Аза) (Вайдаза, "Селджен Холдингз Корпорейшн", Швейцария) и децитабин (Дакоген, "Janssen Pharmaceutica", Бельгия). Они

Для корреспонденции:

Грицаев Сергей Васильевич, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник клинического отделения "Гематология" ФГУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России. Адрес: 191024, Санкт-Петербург, 2-я Советская ул., д. 16. Телефон: +7(812) 717-54-68. E-mail: gritsaevsv@mail.ru, rniht@mail.ru.

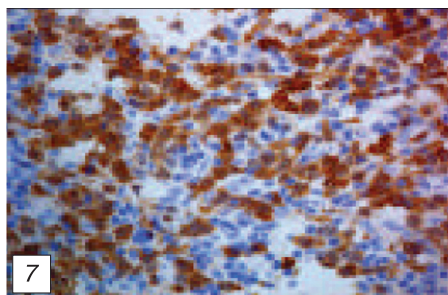
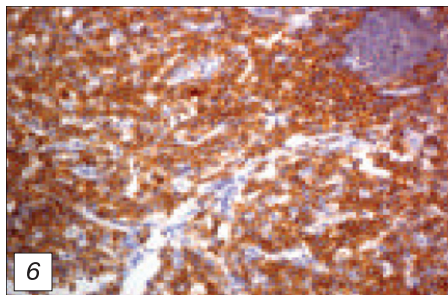
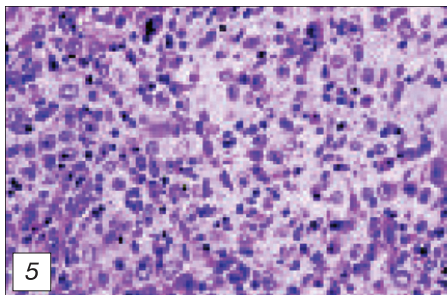
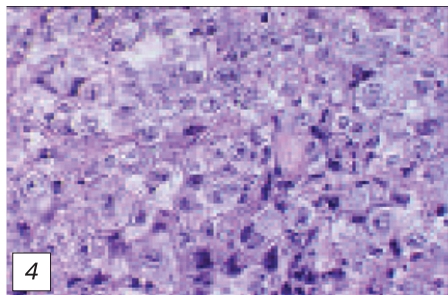
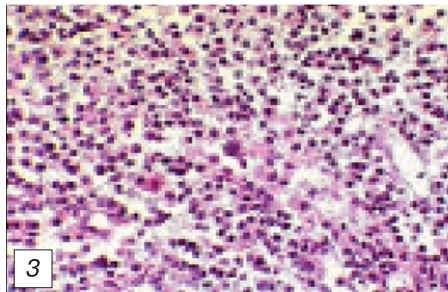
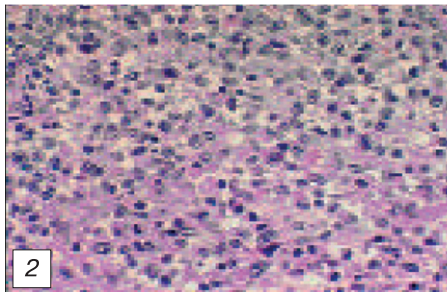
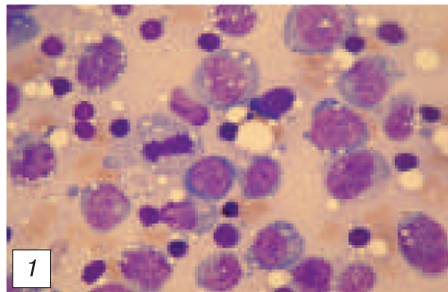


Рис. 1. Цитологическая картина при АККЛ. Окраска по Романовскому—Гимзе. Ув. 1000.

Рис. 2. Гистологическая картина мелкоклеточного варианта АККЛ. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40.

Рис. 3. Гистологическая картина лимфогистиоцитарного варианта АККЛ. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40.

Рис. 4. Гистологическая картина классического варианта АККЛ. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 60.

Рис. 5. Гистологическая картина мноморфноклеточного варианта АККЛ. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40.

Рис. 6. Экспрессия CD30 на клетках АККЛ. Иммунферментный метод. Ув. 40.

Рис. 7. Экспрессия опухолевыми клетками ALK. Иммунферментный метод. Ув. 40.

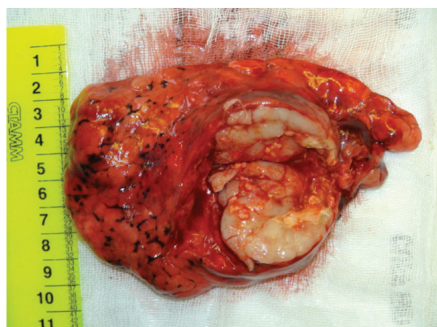


Рис. 2. Удаленная опухоль верхней доли левого легкого. Макропрепарат, общий вид. Опухоль на разрезе.



Рис. 3. Удаленная опухоль верхней и средней доли правого легкого. *а* — макропрепарат, общий вид; *б* — макропрепарат, опухоль легкого на разрезе.

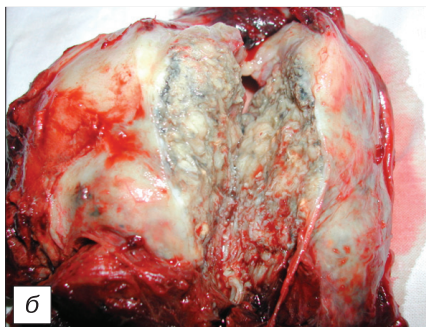


Рис. 5. Удаленная опухоль средней доли правого легкого. Макропрепарат, общий вид, опухоль на разрезе.

Рис. 7. Удаленная верхняя доля правого легкого. Макропрепарат, общий вид. Опухоль легкого на разрезе.

