

Изменение иммунологических показателей в группах исследуемых больных, получавших химиолучевое лечение

Иммунологический показатель	Исходные данные	После лечения	
		контрольная группа	опытная группа (с элеутерококком)
Лейкоциты	5932±430	4052±157	4450±220
Лимфоциты:			
%	26,2±1,8	18,2±1,4*	16,0±2,4*
абс.	1508±198	753±168*	639±172*
Е-РОК:			
%	49,6±4,1	46,5±2,5	56,0±4,9
абс.	765±178	349±67*	341±82*
Е _A -РОК:			
%	44±3	38,2±2,1	43,8±2,7
абс.	685±166	302±21*	266±49*
ЕАС-РОК:			
%	16,5±2,5	18,7±3,1	25,0±2,9*
абс.	240±20	130±15*	164±19*
Т-хелперы:			
%	41,0±3,9	45,1±4,1	55,2±6,1*
абс.	314±38	157±20*	188±24*
Т-супрессоры:			
%	10,8±2,2	15,0±3,2	11,4±1,3*
абс.	82,5±7,1	40,2±3,1*	38,9±5,3*

включению механизмов адаптации при нарушениях гемопоэза. Анализ субпопуляций Т-лимфоцитов выявил достоверное повышение Т-хелперов и снижение Т-супрессоров, что привело к нормализации их соотношения в группе больных, получавших элеутерококк.

Клиническая оценка экстракта элеутерококка в комплексном лечении рака молочной железы подтвердила антитоксическое действие препарата при химиотерапевтическом лечении. Экстракт элеутерококка способствовал лучшей переносимости лекарственных средств, что позволило в 2 раза увеличить общую курсовую дозу препаратов в 90 % случаев в исследуемой группе и лишь в 25 % случаев в группе контроля ($p<0,001$). Следствием этого оказался более выраженный клинический эффект в группе больных, получавших элеутерококк, что дало возможность 80 % больных выполнить операцию в объеме радикальной мастэктомии уже после 1-го курса лечения по сравнению с 50 % больных контрольной группы ($p<0,05$).

Положительное влияние включения элеутерококка в схему комплексного химиолучевого лечения было подтверждено анализом показателей выживаемости в сравниваемых группах: 40 % в контрольной и 75 % в опытной группе ($p<0,01$).

Исходя из полученных данных, можно с уверенностью рекомендовать экстракт элеутерококка в качестве нового иммунокорригирующего средства в связи с его широким спектром иммуностимулирующей активности, включая индукцию интерферона.

Применение экстракта элеутерококка целесообразно при длительных, мощных видах лучевого воздействия, а также при химиотерапевтическом лечении, требующем повышенных курсовых доз.

Включение элеутерококка в схемы лечения рака молочной железы не только позволило провести лечение с меньшим токсическим воздействием на организм, но и достоверно увеличило выжи-

ваемость больных и безрецидивное течение процесса.

Поступила 20.11.90

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 618.19-006.6-08

М. И. Нечушкин, А. К. Шамилов, А. И. Шведаченко, М. А. Сущихина

АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВНУТРЕННЕЙ ГРУДНОЙ АРТЕРИИ ДЛЯ ОБЛУЧЕНИЯ ПАРАСТЕРНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

НИИ клинической онкологии

Парастернальный лимфатический коллектор является одним из основных путей метастазирования при раке молочной железы. Частота метастазирования рака молочной железы в парастернальные лимфатические узлы колеблется в широких пределах в зависимости от локализации и размеров опухоли. Так, при локализации опухоли в наружных отделах молочной железы частота обнаружения метастазов в парастернальных лимфатических узлах составляла до 33 % [1, 3, 5, 7], а при локализации опухоли во внутренних и центральных отделах возрастала до 51 % [2, 8].

Хирургический метод лечения с облучением молочной железы и зон регионарного метастазирования при раке молочной железы IIб и III стадии является общепризнанным. Облучение молочной железы с двух тангенциально расположенных полей, а также над- и подключичного и подмышечного поля обычно не сопровождается сколько-либо значительной лучевой нагрузкой на жизненно важные органы грудной полости, в то время как при облучении парастернального лимфатического коллектора на гамма-терапевтическом аппарате в зону облучения неизбежно попадают сердце, легкие, пищевод и спинной мозг, что приводит в ряде случаев к значительным лучевым нагрузкам на нормальные органы и ткани.

С целью снижения лучевой нагрузки на органы грудной клетки нами разработан внутриканевый метод локального облучения парастернальных лимфатических узлов с использованием в качестве естественного проводника для введения радиоактивных препаратов внутригрудной артерии. Впервые облучение парастернальной зоны выполнили Brasfield и Henschke в 1958 г. путем введения в просвет внутригрудной артерии радиоактивной иридиевой проволоки. В нашей стране эта методика не получила применения из-за отсутствия иридия в медицинских учреждениях.

Для уточнения анатомо-топографических возможностей использования внутренней грудной артерии для облучения парастернальной лимфатической цепочки источниками ^{60}Co и определения оптимального облучаемого объема тканей предварительно проведено специальное топографоанатомическое исследование на кафедре нормальной анатомии Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова. Окологрудные лимфати-

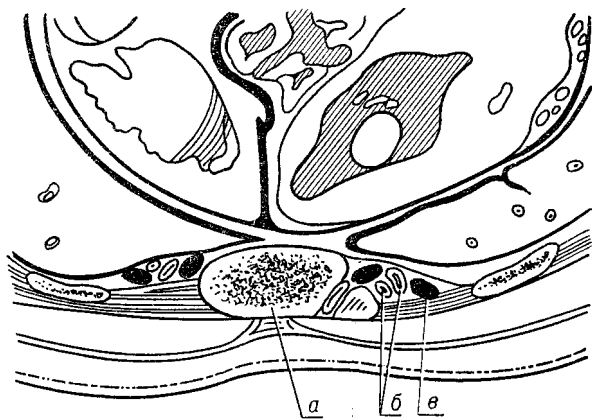


Рис. 1. Поперечный срез грудной клетки (схема).

а — грудина, б — внутренние грудные сосуды, в — лимфатический узел.

ческие пути изучены на 40 трупах женщин в возрасте от 22 до 85 лет, умерших от различных причин и заболеваний, не связанных с заболеваниями молочных желез, лимфатической системы, а также органов грудной или брюшной полости. Окологрудинные лимфатические узлы выявлялись методом препарирования после введения окрашенной синей массы Герота в ткань молочной железы, в диафрагмальную поверхность печени, плевру, в толщу перикарда и диафрагмы. Цветная масса вводилась также непосредственно в лимфатические сосуды и узлы, обнаруженные с помощью внутритканевой инъекции.

Так как парастеральная зона ограничена анатомическими образованиями и на поперечном срезе имеет форму треугольника (рис. 1), были выполнены измерения переднезаднего и поперечного сечения этого треугольника по всей его длине с целью определения объема тканей, подлежащих облучению внутритканевым способом. Установлено, что в зоне межреберных промежутков средний поперечный размер анатомического треугольника, в котором находятся внутренняя грудная артерия, вена и цепочка лимфатических узлов, а также окружающие эти образования клетчатка, составляет: в первом межреберье — 19 ± 2 мм; во втором — 17 ± 2 мм; в третьем, четвертом — 20 ± 2 мм; в пятом — 21 ± 2 мм. Переднезадний размер в тех же межреберных промежутках равен 10 ± 1 мм, а в проекции реберных хрящей — 8 ± 2 мм.

Окологрудинные лимфатические узлы располагаются по ходу внутренних грудных сосудов

от верхнего края I ребра до нижнего края VII ребра. Лимфатические узлы имеют овально-вытянутую форму и наибольшим размером ориентированы вдоль кровеносных сосудов. Количество окологрудинных лимфатических узлов составляло от 2 до 10 с левой стороны от грудины (у 31 женщины от 3 до 6), и от 3 до 17 узлов на правой стороне (у 32 женщин от 3 до 8). Большая вариабельность количества лимфатических узлов отмечена у женщин пожилого возраста как слева, так и справа от грудины. Большинство окологрудинных лимфатических узлов располагается на уровне межреберных промежутков, особенно трех верхних, с обеих сторон от грудины. Так, в первом межреберном промежутке левые и правые окологрудинные лимфатические узлы обнаруживаются в 92,5 % случаев. В первом межреберном промежутке выявляется от 1 до 4 узлов, в нижележащих лимфатических узлы встречались реже. С наименьшей частотой (5 %) они обнаруживаются в пятом межреберном промежутке слева от грудины. Наименьшее количество лимфатических узлов наблюдается слева от грудины на уровне четвертого—шестого межреберных промежутков.

Максимальное количество узлов, располагающихся на уровне реберного хряща, достигало 4 и выявлено справа от грудины позади II реберного хряща. Наибольшая частота лимфатических узлов отмечена на уровне I—II реберных хрящей с обеих сторон. Позади III, IV, V реберных хрящей слева от грудины лимфатические узлы не обнаружены. В этом месте к задней поверхности передней грудной стенки непосредственно прилежит перикард, покрывающий грудно-реберную поверхность сердца.

Продольные размеры окологрудинных лимфатических узлов варьируют слева от 1 до 25 мм, а справа — от 1 до 17 мм (табл. 1). Лимфатические узлы размером 25 мм слева и 17 мм справа выявлены на уровне первого межреберного промежутка латерально от кровеносных сосудов на 2 препаратах из 40. Поперечные размеры окологрудинных лимфатических узлов колеблются от 1 до 10 мм на левой стороне и от 1 до 7 мм на правой. Чаше крупные лимфатические узлы располагались на уровне трех верхних межреберных промежутков с обеих сторон от грудины. Лимфатический узел, имеющий поперечный размер, равный 10 мм, выявлен на одном из препаратов во втором межреберном промежутке слева.

Окологрудинные лимфатические узлы встреча-

Таблица 1

Размеры окологрудинных лимфатических сосудов, расположенных в межреберных промежутках у женщин

Межреберные промежутки	Левая сторона				Правая сторона			
	предел колебаний продольных размеров, мм	$M \pm m$	предел колебаний поперечных размеров, мм	$M \pm m$	предел колебаний продольных размеров, мм	$M \pm m$	предел колебаний поперечных размеров, мм	$M \pm m$
Первый	2—25	$6,1 \pm 0,55$	1—8	$3,5 \pm 0,16$	1—17	$5,1 \pm 0,40$	1—6	$3,2 \pm 0,15$
Второй	1—18	$6,6 \pm 0,54$	1—10	$4,0 \pm 0,29$	1—14	$4,4 \pm 0,36$	1—7	$2,9 \pm 0,17$
Третий	2—12	$5,0 \pm 0,60$	1—7	$3,0 \pm 0,33$	1—8	$3,4 \pm 0,28$	1—5	$2,4 \pm 0,16$
Четвертый	2—11	$4,7 \pm 1,30$	1—4	$2,7 \pm 0,40$	2—5	$3,5 \pm 0,26$	1—4	$2,2 \pm 0,26$
Пятый	1—4	$2,5 \pm 1,50$	1—4	$2,5 \pm 1,50$	2—4	$2,8 \pm 0,18$	1—3	$2,3 \pm 0,18$
Шестой	2—7	$3,7 \pm 0,60$	1—5	$2,9 \pm 0,50$	1—6	$2,8 \pm 0,30$	1—6	$2,2 \pm 0,30$

Таблица 2

Варианты положения окологрудных лимфатических узлов по отношению к внутренним грудным кровеносным сосудам у женщин

Сторона	Вариант расположения узлов				
	латерально от сосудов	медиадно от сосудов	между веной и артерией	спереди от сосудов	сзади от сосудов
Левая	39	40	7	4	3
Правая	40	36	18	5	3

лись одинаково часто по обе стороны от внутренних грудных кровеносных сосудов как слева, так и справа от грудины (табл. 2). Почти в половине наблюдений эти узлы были выявлены между сосудами справа от грудины. Реже узлы располагались между внутренними грудными сосудами, артерией и веной слева. На задней поверхности кровеносных сосудов лимфатические узлы встречались наиболее редко. Как правило, лимфатические узлы непосредственно прилегали к стенкам артерии или вены и отделялись от них тонким слоем рыхлой клетчатки (рис. 2).

Резюмируя изложенное, следует подчеркнуть, что лимфатический коллектор, обеспечивающий отток лимфы из медиальных и центральных отделов молочной железы, представляет собой лимфатическую цепочку, ориентированную по ходу внутренних грудных сосудов и находящуюся в непосредственной близости или в связи с ними. Наибольшее количество лимфатических узлов встречается в первых 3 межреберьях, что и обуславливает частое возникновение метастазов у больных раком молочной железы центральной и медиальной локализации на уровне I—III реберных хрящей.

Проведенные исследования позволили уточнить, что лимфатический коллектор, обеспечивающий преимущественный отток лимфы из медиальных и центральных отделов молочной железы, включает в себя лимфатическую цепочку, ориентированную по ходу внутренних грудных сосудов и находящуюся в непосредственном соприкосновении или близости с ними. Наибольшее количество лимфатических узлов встречается в первых 3 межреберьях, что и обуславливает более частое метастазирование на уровне этих межреберий при раке молочной железы центральной и медиальной локализации.

Внутренняя грудная артерия имеет диаметр от 1,6 до 2,9 мм [4], отстоит от края грудины на 7—8 мм в верхних отделах, на 1,5 мм в нижних отделах. Подобное расположение сосудов облегчает введение катетера в артерию с последующим введением в него источника ионизирующего излучения.

Внутритканевая лучевая терапия парастеральной области может быть использована в плане комбинированного и комплексного лечения рака молочной железы при локализации опухоли в ее медиальных и центральных отделах.

С 1981 г. в отделении радиохирургии ВОНЦ АМН СССР проведено комбинированное лечение 764 больных раком молочной железы центральной и медиальной локализации, которым для облучения парастеральной области проведена внутри-

тканевая лучевая терапия по нижеизложенной методике.

Методика катетеризации: для катетеризации внутренней грудной артерии использовали полихлорвиниловые катетеры с наружным диаметром 1,5 мм и с внутренним — 1,2 мм. Конец катетера, вводимого в артерию, запаян. Для придания большей жесткости и исключения перегиба катетера при его введении в артерию в просвет катетера вводят гибкий металлический мандрен. После выполнения радикальной или модифицированной мастэктомии в первом межреберье выделяют внутреннюю грудную артерию. Центральный конец внутренней грудной артерии перевязывают. Передняя стенка артерии рассекается в поперечном направлении, после чего в периферический конец вводят катетер на глубину 12—13 см. Стенку артерии фиксируют к катетеру лигатурой. Через просвет пункционной иглы катетер выводят на кожу передней грудной стенки выше первого межреберья на 3—4 см, что устраняет перегибы катетера и облегчает введение радиоактивных источников. Из парастеральной зоны производят забор материала для гистологического исследования. Спустя сутки в «активной» палате блока закрытых источников излучения с соблюдением условий радиационной безопасности после извлечения мандрена в катетер вводят последовательно 2 цилиндрических источника ^{60}Co активной длиной 60 мм. Больная находится в «активной» палате до окончания облучения. Во время оперативного вмешательства у 54 больных стенка внутренней грудной артерии была интимно спаяна с листком плевры.



Рис. 2. Внутренние грудные сосуды с лежащими рядом с ними лимфатическими узлами.

При выделении артерии в этих случаях заведомо нарушалась целостность плеврального листка.

В послеоперационном периоде при введении радиоактивных цилиндрических источников произведена перфорация стенки катетера и артерии у 3 больных. При этом источник оставался в клетчатке переднего средостения, что требовало дополнительного хирургического вмешательства. Следует отметить, что ни в одном случае возникшие осложнения не отразились существенным образом на течении послеоперационного периода больных.

В качестве неудач при проведении катетеризации внутренней грудной артерии следует отметить невозможность ее выделения вследствие выраженного склероза стенки и сужения ее просвета в 17 случаях. Этим больным проводили катетеризацию внутренней грудной вены по такой же методике.

Выводы

1. Анатомо-топографические отношения внутренних грудных сосудов и окологрудных лимфатических узлов, окруженных клетчаткой и четко ограниченных фасциальными и костно-мышечными структурами, позволяют проводить внутриканальцевую терапию этой зоны при условии, что источники ионизирующего излучения будут расположены загрудинно в просвете сосудов.

2. Выделение и катетеризация внутренней грудной артерии или вены с последующим введением в катетер радиоактивных источников ⁶⁰Со позволяет локально подвести лечебную дозу облучения на парастернальную лимфатическую цепочку без лучевого повреждения жизненно важных органов и тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баженова О. П., Островцев Л. Д., Хацанашвили Г. Н. Рак молочной железы. — М., 1985.
2. Вишневецкая Е. М. // Хирургия. — 1962. — № 8. — С. 52—55.
3. Дымарский Л. Ю., Селезнев И. В. // Вопр. онкол. — 1971. — Т. 17, № 2. — С. 18—24.
4. Кованов В. В., Аникина Т. И. Хирургическая анатомия фасций и клеточных пространств человека. — М., 1967.
5. Холдин С. А., Дымарский Л. Ю. // Вестн. хир. — 1968. — Т. 101, № 9. — С. 34—39.
6. Brasfield R. D., Henschke U. K. // Международный противораковый конгресс, 8-й: Труды. — М., 1963. — Т. 4. — С. 317—319.
7. Brasfield R. D., Henschke U. K. // Amer. J. Roentgenol. — 1961. — Vol. 85, N 5. — P. 849—859.
8. Veronesi U. // Международный противораковый конгресс, 8-й: Труды. — М., 1963. — Т. 1. — С. 389—391.

Поступила 20.03.91

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 618:19-006.6-097-053.84

Н. С. Чобанян, В. П. Летягин, Е. В. Савельева, А. М. Украинец, З. Г. Кадагидзе

СОДЕРЖАНИЕ СЫВОРОТОЧНЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

НИИ клинической онкологии

Одним из звеньев противоопухолевого иммунитета является выработка трансформированными

до плазматических клеток В-лимфоцитами антител, относящихся к иммуноглобулинам различных классов [5].

Некоторые авторы [1, 3, 5] отмечают у больных злокачественными опухолями повышение содержания IgG по сравнению со здоровыми лицами. У больных раком молочной железы многие авторы [12—14] не находят изменений содержания IgG, IgA, IgM в сыворотке крови. По данным Е. Б. Камповой-Полевой [6], у больных раком молочной железы выявлены тенденции к увеличению IgG, снижению IgM и достоверное увеличение IgA по сравнению со здоровыми лицами и больными мастопатией.

Несмотря на большое число работ, посвященных характеристике отдельных звеньев иммунитета у больных раком молочной железы, возраст которых варьирует в довольно широких пределах [2, 4, 7—11], мы не нашли исследований по оценке состояния противоопухолевого иммунитета у больных молодого возраста.

Цель настоящей работы — изучение содержания IgG, IgA, IgM в сыворотке крови больных раком молочной железы у лиц молодого возраста и сравнительный анализ их с уровнем иммуноглобулинов у здоровых доноров и больных раком молочной железы среднего возраста.

Материал и методы. Определение содержания иммуноглобулинов классов G, A, M осуществлялось методом иммунодиффузии в геле (по Манчини).

В исследование включены 16 больных раком молочной железы (I—III стадий) в возрасте от 25 до 35 лет и 18 больных — в возрасте от 36 до 45 лет. В качестве контроля использовали 2 группы доноров, соответствующие больным по возрасту (16 человек в каждой).

Статистическая обработка материала проводилась по методу Стьюдента. Различия оценивались как достоверные при $p < 0,05$. Концентрацию иммуноглобулинов выражали в международных единицах (МЕ).

Результаты исследования. Содержание IgG у больных молодого возраста было несколько ниже, чем у больных среднего возраста ($117,6 \pm 6,2$ и $131,0 \pm 11,5$ соответственно) и здоровых молодых женщин ($117,6 \pm 6,2$ и $124,8 \pm 14,9$ соответственно). Различия эти статистически незначимы (см. рисунок, 1).

У больных среднего возраста отмечается статистически достоверное повышение уровня IgG по сравнению с донорами своей возрастной группы ($131,0 \pm 11,5$ и $97,8 \pm 7,7$).

При сравнении доноров обеих возрастных групп между собой отмечается снижение содержания IgG у лиц среднего возраста (различия статистически незначимы).

Уровень IgA у больных молодого возраста снижен по сравнению со здоровыми лицами, но повышен относительно больных среднего возраста ($163,5 \pm 15$, $189,2 \pm 24,5$ и $163,5 \pm 15$ соответственно). У больных среднего возраста отмечается также снижение содержания IgA по сравнению с донорами своего возраста ($144,4 \pm 27,7$) (см. рисунок, 2).

Сравнительный анализ двух донорских групп между собой выявил также снижение IgA у здоровых лиц среднего возраста по сравнению с молодыми ($144,4 \pm 27,7$ и $189,2 \pm 24,5$ соответственно).

Содержание IgM у больных и доноров моло-