

не отмечалось. Лейкопения ниже $3,0 \times 10^9$ обнаружено соответственно у 65,4% и 69,6% больных этих групп. Некоторое увеличение случаев лейкопений у пациенток с рецидивами до 75,4%, обусловлено, видимо, угнетением лейкопоза после предшествующих курсов ПХТ.

Ни одного случая досрочного прекращения курса лечения после АГХТ и, тем более, летальных исходов вследствие его осложнений не отмечено. В контроле, развившиеся осложнения у 2 пациенток, явились причиной преждевременного прекращения стандартного ПХТ лечения.

У первичных пациенток эффективность предоперационной химиотерапии оценивалась нами не только по частоте наступления ремиссии, но и по резектабельности опухоли при последующем оперативном вмешательстве, а также по степени выраженности лечебного патоморфоза в удаленных опухолях.

Прооперировано 10 пациенток 1 группы и 16 – 2-ой. Показатель доли операций полного объема в основной группе почти вдвое превышал уровень его в контроле: 60,1 против 32,1% ($P < 0,05$). Число ревизионных лапаротомий после предоперационной АГХТ составило только 11%, тогда как в 1 группе таких операций было значительно больше – 18,2% ($P < 0,05$). Сравнительная оценка полученных результатов двух способов предоперационной химиотерапии, их побочных проявлений и исходов последующих хирургических вмешательств у первичных больных с IV стадией рака яичников, свидетельствовала о преимуществах АГХТ.

Подтверждением этого являются показатели ближайших результатов лечения. Так, после комплексного лечения с предоперационной химиотерапией по схеме CMFV, длительность безрецидивного периода составила в среднем только 5,9±0,9 мес, а при использовании АГХТ – увеличилась до 12,7±1,3 мес, т.е. более, чем в 2 раза ($P < 0,05$).

Средняя продолжительность жизни в контроле была 12,2±1,5 мес, при АГХТ достоверно увеличилась до 20,5±2,1 мес. ($P < 0,05$).

Применение метода АГХТ у 30 больных с рецидивами рака яичников в состоянии генерализации опухолевого процесса, позволило у 24 из них улучшить качество жизни и увеличить ее продолжительность. Среднее значение жизни для всех больных этой группы составила 10,6±1,9 мес., а длительность безрецидивного периода – 7,8±1,3 мес. При достижении ремиссии после эффективной АГХТ, у 51,1% пациенток этой группы длительность безрецидивного периода увеличилась до 9,1±1,1 мес., а продолжительность жизни возросла до 13,5±2,1 мес. и значительно превышала срок жизни больных, у которых этот способ лечения оказался неэффективным.

Наиболее очевидными оказались преимущества АГХТ при сопоставлении показателей скорректированной выживаемости у первичных больных. Показано существенное увеличение ее в течение всего 5-летнего периода наблюдения при комплексном лечении с применением АГХТ в предоперационном периоде. Если в контрольной группе 4 и 5-летняя выживаемость равнялись – 0, то у больных основной группы эти показатели были равны 12,8%.

Преимущество АГХТ подтверждено у наиболее тяжелой категории первичных больных в предоперационном периоде с полисерозитом. Предоперационной АГХТ у первичных пациенток с сочетанием асцита и гидроторакса увеличивало почти вдвое безрецидивный период и продолжительность их жизни по сравнению с показателями в контрольной группе. Продолжительность безрецидивного периода увеличивалась с 4,1±0,8 до 9,9±1,1 мес., а продолжительность жизни – с 7,3±1,5 до 13,8±1,4 мес. ($P < 0,05$). Ни одна из пациенток с полисерозитом контрольной группы не прожила и 1,5 лет, тогда как в основной группе каждая четвертая больная прожила более 2 лет, а некоторые из них – более 5 лет.

Выводы. Предоперационная аутогемохимиотерапия в комплексном лечении первичных пациенток с IV стадией рака яичников, и особенно с полисерозитом, обладает по сравнению с традиционной химиотерапией по схеме CMFV совокупностью несомненных преимуществ, и тем самым, является существенным подспорьем в ряду базовых методов лечения злокачественной опухоли этой локализации. Клинический эффект аутогемохимиотерапии заключается в качественно новом функциональном изменении свойств реинфузируемой крови, что проявляется гемостимулирующим и иммуномодулирующим действием, снижением частоты токсических осложнений химиотерапии, активацией неспецифической резистентности организма, увеличением общей и безрецидив-

ной выживаемости больных раком яичников. Аутогемохимиотерапия повышает эффективность полихимиотерапии и снижает ее токсичность, клинически оправдана и целесообразна и может применяться в качестве резервного метода лечения рецидивов рака яичников в состоянии генерализации опухолевого процесса, поскольку позволяет у тяжелых инкурабельных больных улучшить качество жизни и увеличить ее продолжительность.

Литература

1. Методические и организационные принципы селективного скрининга рака шейки матки, тела матки и яичников / И.В. Залужский [и др.] // Вопросы онкологии, 2006.– Т.52.– №1.– С. 74–77.
2. Канаев, С.В. Принципы и обоснования химиолучевого лечения злокачественных опухолей /С.В. Канаев // Практическая онкология, 2008.– Т.9.– №1.– С. 1–8.
3. Козырева, С.М. Аутогемохимиотерапия в комплексном лечении рака шейки матки II стадии: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук / С.М. Козырева.– Ростов н/Д, 2009.– 25 с.
4. Олейник, В.В. Комбинированные хирургические вмешательства при распространенных злокачественных опухолях органов малого таза /В. В. Олейник. //Вопросы онкологии, 2007.– Т.53.– №1.– С.79–83.
5. Сидоренко, Ю.С. Аутогемохимиотерапия / Ю.С. Сидоренко.– Ростов н/Д, 2002.– 303 с.
6. Тюляндин, С.А. Лечение больных распространенным раком яичников / С.А. Тюляндин // V ежегодная Российская онкологическая конференция.– М., 2001.– С.18–20.
7. Ovarian recurrence after radical trachelectomy for adenocarcinoma of the cervix. Department of Gynecology and Obstetrics, Hôpital Tenon, Paris, France. Am J. Obstet Gynecol / M. Piketty [et al.].– 2007, Feb;196(2):e22.
8. Tavassoli, F.A. World Health Organization of tumors. Tumours of the Breast and Female Genital Organs / F.A. Tavassoli, P. Devilee.– Lion, 2003.

THE RESULTS OF COMPLEX TREATING PATIENTS WITH OVARY CANCER BY MEANS OF AUTOHEMOCHEMOTHERAPY

S.M. KOZYREVA, K.M. KOZYREV

Northern Ossetia – Alania Republican Oncologic Dispensary, Vladikavkaz
Northern Ossetia – Alania State Medical Academy, Vladikavkaz

The role of preoperative autohemochemotherapy is stressed in regarding to the complex treatment of primary patients with the 4th stage of ovary cancer and, especially, with polyserositis which has a combination of undoubted benefits in comparison with traditional chemotherapy and by this it is a significant help in the number of basic methods of malignant tumor treatment in this localization.

Key words: ovary cancer, autohemochemotherapy, quality of life.

UDK 618.19-006.6-033.2:616.24-092

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МЕТАСТАЗАМИ В ЛЕГКИЕ

И.И. АНДРЕЯШКИНА*

В работе представлен анализ данных литературы и результатов собственных наблюдений автора относительно выявления динамики изменения коагуляционного гемостаза у больных раком молочной железы с метастазами в легкие. Проведена оценка характера изменения параметров коагуляционного гемостаза и фибринолиза по общепринятым показателям, таким как протромбиновое время, протромбиновый индекс, протромбиновое отношение, а также тромбиновое время, уровень фибриногена и скорость фибринолиза.

Ключевые слова: рак молочной железы, метастазы в легкие, коагуляционный гемостаз.

Метастазирование, как этап опухолевого процесса вызывает выраженные нарушения в системе гемостаза, характеризующиеся усилением фибринолиза, активацией прокоагулянтной системы крови за счет массивного генерализованного повреждения сосудистой стенки, повышением ее адгезивных свойств. [1,3,4]. При метастазировании рака молочной железы в легкие большое значение имеет учет факторов, предсказывающих эф-

* НУЗ «Дорожная клиническая больница» на ст. Саратов II ОАО «РЖД»

фект от лечения и прогноз течения заболевания [5]. Для определения прогноза и выбора терапии при метастазах рака молочной железы в легкие, важное значение имеют ряд параметров коагуляционного гемостаза и фибринолиза. Во многих исследованиях получены доказательства большого прогностического значения таких показателей коагуляционного гемостаза, как протромбиновое время, протромбиновый индекс, протромбиновое отношение, а также тромбиновое время, уровень фибриногена и скорость фибринолиза [2,5]. В изученной литературе практически отсутствуют систематизированные сведения о патогенетической взаимосвязи состояния коагуляционного потенциала крови с метастазированием рака молочной железы в легкие, что можно использовать для оценки риска метастазирования рака молочной железы в легкие у отдельного больного и выбора метода лечения.

Цель исследования – изучение патогенетической взаимосвязи состояния коагуляционного потенциала крови с характером и степенью метастазирования рака молочной железы в легкие.

Материалы и методы исследования. Проведено ретроспективное исследование по сравнительной оценке параметров коагуляционного гемостаза и фибринолиза у больных раком молочной железы с метастазами в легкие, находившихся на лечении в клинике факультетской хирургии и онкологии ГОУ ВПО Саратовского ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России, НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст.Саратов II» ОАО «РЖД» за период с 2008 по 2010 гг. В группы наблюдения были включены 30 больных раком молочной железы с метастазами в легкие (средний возраст составил 57,6 лет). Исследование проводилось в три этапа исследования: I этап – исследование параметров коагуляционного гемостаза и фибринолиза у первичных больных (до выявления метастазов в легкие); II этап – исследование параметров коагуляционного гемостаза и фибринолиза у больных раком молочной железы с выявленными регионарными метастазами (до выявления метастазов в легкие); III этап – исследование параметров коагуляционного гемостаза и фибринолиза у больных раком молочной железы с метастазами в легкие. Проведена оценка характера изменения параметров коагуляционного гемостаза и фибринолиза по общепринятым показателям, таким как протромбиновое время, протромбиновый индекс, протромбиновое отношение, а также тромбиновое время, уровень фибриногена и скорость фибринолиза. Статистический анализ и графика выполнялись с помощью стандартного пакета прикладных программ «Statistica 6.0», «Excel 2000». При статистической обработке полученных результатов использовались: критерий Шапиро-Вилка для оценки нормальности распределения; критерий Стьюдента для независимых переменных; критерий Манна-Уитни для оценки значимости различий между группами при отсутствии нормальности распределения признака; односторонний критерий Фишера для оценки значимости различий между группами по качественным признакам.

Характер изменения коагуляционного гемостаза и системы фибринолиза у больных раком молочной железы

Изучаемые показатели	I группа			II группа			III группа		
	n	M ± m	P	n	M ± m	P	n	M ± m	P
Протромбиновое время (в сек.)	30	12,4±0,51	<0,01	30	15,8±0,17	<0,001	30	27±0,15	<0,01
Протромбиновый индекс (%)	30	121±2,25	<0,01	30	94,4±1,93	<0,001	30	68,8±1,43	<0,01
Протромбиновое отношение	30	0,7±0,53	<0,01	30	2,8 ±0,23	<0,01	30	1,3±0,02	<0,01
АЧТВ (в сек.)	30	17,5±1,22	<0,01	30	32,2±1,21	<0,01	30	46,7±1,06	<0,01
Тромбиновое время (в сек.)	30	15,6±0,26	<0,01	30	21,3±0,42	<0,01	30	24,5±0,18	<0,01
Фибриноген (г/л)	30	5,5±0,06	<0,01	30	3,8±0,02	<0,01	30	6,7±0,07	<0,01
Фибринолиз (мин.)	30	6,8±0,05	<0,01	30	5,3±0,13	<0,01	30	3,4±0,03	<0,01

Результаты их обсуждение. В группе больных раком молочной железы без наличия регионарного и отдаленного метастазирования (I группа) величина протромбинового отношения уменьшалась (0,7±0,53), тогда как протромбиновое время уменьшается (12,4±0,51), что свидетельствует о развитии гиперкоагуляции (табл.). Во II группе пациенток при развитии регионарных метастазов отмечалось увеличение протромбинового времени и снижение протромбинового индекса, при увеличении показателя протромбинового отношения. При развитии метастазов в легких

у пациенток раком молочной железы протромбиновое время увеличивается и отмечается снижение протромбинового индекса. При рассмотрении изменения данных показателей коагуляционного звена в процессе метастазирования отмечается смена гиперкоагуляционного этапа развитием гипокоагуляции.

Таким образом, по мере развития метастазирования в легкие изменялся коагуляционный потенциал крови, что подтверждается прогрессирующей активацией системы фибринолиза и увеличением уровня фибриногена в крови. Полученные данные свидетельствуют о том, что динамическая оценка коагуляционного звена гемостаза позволит косвенно судить о развитии метастатического процесса. При планировании комплексной терапии оценка данных параметров позволит наиболее оптимизировать подходы к лечению.

Заключение. Анализ приведенных выше данных относительно закономерностей изменения коагуляционного гемостаза при метастазировании рака молочной железы в легкие позволил сделать следующие выводы:

1. При выявлении метастазов в легкие у больных раком молочной железы отмечается увеличение тромбинового времени.
2. По мере распространения опухолевого процесса наряду с увеличением тромбинового времени отмечалось увеличение уровня фибриногена.
3. Развитие метастазирования при раке молочной железы характеризовалось ускорением времени лизиса сгустка, что свидетельствовало о активации фибринолитической системы крови.
4. При метастазировании рака молочной железы в легкие показатели коагуляционного гемостаза оценивают комплексно, так как оценка отдельных показателей не дает ясной картины диссеминации.

Литература

1. Давиденко, И.С. Значение ангиогенеза в терапии первой линии метастатического рака молочной железы / И.С. Давиденко, Е.Б. Пефти, А.Н. Фокин // «Российский биотерапевтический журнал». – 2007. – №4 – С. 8–12.
2. Динамика экспрессии фактора роста эндотелия сосудов при различной неoadъювантной терапии рака молочной железы Е.А. Ким [и др.] // «Опухоли женской репродуктивной системы». – 2007. – №3. – С. 38–41.
3. Bedna, R. M. DNA microarray technology and application / R. Bedna // Med Sci Monit 2007; 6: 796–800.
4. Duffy, M.J. Evidence for the clinical use of tumor markers / M.J. Duffy // Ann Clin Biochem 2004; 41: 370–377.
5. Duffy, M.J. The urokinase plasminogen activator system: a rich source of tumor markers for the individualized management of patients with cancer / M.J. Duffy, C. Duggan // Clin Biochem 2008; 37: 541–548.

Таблица

THE DYNAMICS OF CHANGES IN COAGULATION HEMOSTASIS IN BREAST CANCER PATIENTS WITH LUNG METASTASES

I.I. ANDREYASHKINA

Rail-Way Clinical Hospital at the Station of Saratov II RZD

The article presents the analysis of literature data and the author's observation results concerning the identification of dynamic changes in coagulation hemostasis in patients with breast cancer with metastases into lungs. The assessment of change in coagulation hemostasis and fibrinolysis indices by conventional indicators, such as prothrombin time, prothrombin index, prothrombin ratio, and thrombin time, fibrinogen level and the rate of fibrinolysis was performed.

Key words: breast cancer, lung metastases, coagulation hemostasis.