

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИЙ

ТЕЗИСЫ РОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ПО ОНКОГИНЕКОЛОГИИ

8—9 апреля 2009 г., г. Москва, Российская Федерация

В. А. Антипов, Е. Г. Новикова, О. С. Балахонцева

РАДИКАЛЬНАЯ ТРАХЕЛЭКТОМИЯ: ОБОСНОВАННОСТЬ ИЛИ НЕУВЕРЕННОСТЬ?

*ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П. А. Герцена Росздрава, Москва, Российская Федерация*

Благодаря развитию и совершенствованию медицинских подходов и технологий в настоящее время успешно решается проблема сохранения фертильности у онкогинекологических больных. Рак шейки матки (РШМ) часто встречается у пациенток репродуктивного возраста, не успевших реализовать генеративную функцию, поэтому с позиций повышения качества жизни сохранение фертильности является одним из важнейших требований к лечению молодых больных РШМ ранних стадий. Стандартные способы лечения РШМ (экстирпация матки, операция Вертгейма и/или лучевая терапия) приводят к утрате репродуктивной функции. Для сохранения фертильности, реализуемой без содействующих технологий оплодотворения, необходимо сохранение яичников, маточных труб, тела матки, оставшейся части шейки матки с открытым шеечным зевом и функционирующего влагалища.

В органосохраняющем лечении начальных форм РШМ активно используется ампутация (конизация) шейки матки. Обоснованием возможности использования ампутации в лечении микроинвазивного РШМ (IA1 стадии) является ограниченный метастатический потенциал опухоли. С увеличением глубины инвазии происходит вовлечение в процесс лимфоваскулярного пространства и возрастает риск метастазирования в тазовые лимфатические узлы. Современным стандартом хирургии инвазивного РШМ является операция Вертгейма. Эта операция позволяет удалить шейку и тело матки с околошеечной клетчаткой и лимфатическими узлами таза. Высокая выживаемость больных инвазивным РШМ IA2—IB1 стадий (93—95%), перенесших только хирургическое лечение, создали предпосылки для разработки расширенных операций по удалению шейки матки, направленных на сохранение репродуктивной функции.

В 1987 г. проф. D. Dargent (Франция) предложил новый органосохраняющий метод хирургического лечения — радикальную влагалищную трахелэктомию (РВТ). При РВТ удаляются шейка матки, часть или весь параметрий, верхняя треть влагалища и тазовые лимфатические узлы. Лимфаденэктомия включает удаление парацервикальных, обтураторных, внутренних и наружных подвздошных лимфатических узлов. Вначале выполняют лапароскопическую лимфаденэктомию. Вторым этапом осуществляют вагинальный компонент РВТ. Возможность освоения и широкого использования РВТ ограничивает необходимость навыков вагинальной и лапароскопической хирургии.

Позже L. Ungar (Венгрия) разработал технику радикальной абдоминальной трахелэктомии (РАТ). Объем данной операции приближается к расширенной экстирпации матки и включает удаление шейки матки с тканями параметрия и манжетой влагалища, а также тазовую лимфаденэктомию. При этом сохраняются воронкообразные и собственные связки яичников, формируется анастомоз между телом матки и стенкой влагалища. Независимо от используемого доступа при радикальной трахелэктомии (РТ) необходимо соблюдать ряд требований. Это интраоперационная оценка интактности границ резекции шейки матки, лимфаденэктомия в полном объеме со срочным гистологическим исследованием удаленных лимфатических узлов, адекватная параметрэктомия. При обнаружении опухоли в крае резекции

или лимфатических узлах производится расширенная экстирпация матки. По данным ряда авторов, это происходит в 10—12% случаев из-за дооперационной недооценки распространения опухоли (поражение верхнего сегмента цервикального канала, обнаружение метастазов в лимфатических узлах).

Частота рецидивов РШМ после органосохраняющих операций колеблется в пределах 3—5%. Эти показатели сравнимы с результатами расширенной экстирпации матки. Анализ причин рецидивов указывает на то, что наиболее значимыми факторами риска являются размер опухоли, глубина стромальной инвазии (более 1 см), неплоскоклеточный РШМ и вовлечение лимфоваскулярного пространства. У 75% пациенток с рецидивом РШМ после органосохраняющих операций размер опухоли превышал 2 см. Рецидивные опухоли локализовались в зонах лимфаденэктомии и в области параметрия, что указывало на неадекватно выполненную операцию. Рецидивов в культе шейки матки отмечено не было.

Показания для РТ в настоящее время окончательно не установлены. Тем не менее уже сегодня можно выделить следующие: желание сохранить фертильность, отсутствие признаков бесплодия, размер опухоли менее 2 см, плоскоклеточный РШМ, интактность верхней трети цервикального канала, отсутствие признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов, IA1 стадия с инвазией васкулярного пространства, IA2—IB1 стадии. Накопленный материал зарубежных клиник свидетельствует о том, что РТ в тщательно отобранных случаях (у молодых женщин, при небольшом размере опухоли, ограниченном вовлечении эндоцервикса и/или инвазии васкулярного пространства) онкологически безопасна.

Акушерские данные указывают, что 2/3 пациенток могут нормально забеременеть и родить близко к сроку. Тем не менее риск преждевременных родов или прерывания беременности во II триместре выше, чем в популяции в целом. Беременные после РТ должны находиться под строгим наблюдением акушеров-гинекологов, специализирующихся на лечении невынашивания беременности.

РТ расширяет возможности органосохраняющего лечения молодых больных инвазивным РШМ, желающих сохранить фертильность. Необходимость разработки и освоения практикующими онкогинекологами новой органосохраняющей операции очевидна.

М. Д. Ахмедова, В. В. Баринов, М. А. Шабанов, Л. И. Бокина, Е. С. Гаврилина

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ СВЕТЛОКЛЕТОЧНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация

В основу работы положен ретроспективный анализ результатов лечения 96 больных злокачественными светлоклеточными опухолями яичников, которые находились на обследовании и лечении в гинекологическом отделении РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН с 1978 по 2002 г. После пересмотра гистологических препаратов все больные были разделены на две группы. Первую группу составила 71 больная с чистой светлоклеточной аденокарциномой яичников (САЯ). Во 2-ю группу включены 25 пациенток со смешанными злокачественными опухолями яичников, включавшими светлоклеточный компонент (СЗОЯ). Анализ общей выживаемости показал, что у больных СЗОЯ 5-летняя выживаемость была в 2 раза выше, чем у больных САЯ. Так, 5-летняя выживаемость в 1-й группе составила 22,7%, а во 2-й — 43,9%. Пятилетняя выживаемость больных СЗОЯ III—IV стадий была более чем в 2 раза выше, чем у больных САЯ тех же стадий: 22,9 и 9,1% соответственно. Медиана продолжительности жизни больных с опухолями G3 в 1-й группе была ниже, чем во 2-й (10,2 по сравнению с 17,2 мес).

Рецидивы заболевания развились у 46% больных в 1-й группе и у 52% пациенток во 2-й группе, при этом чаще всего они возникали при III стадии заболевания: у 22 (66,7%) больных САЯ и у 7 (53,9%) больных СЗОЯ. При IV стадии заболевания наблюдался более короткий безрецидивный период. В 1-й группе он составил 8,5 мес, а во 2-й — 13 мес. Можно отметить, что, несмотря на то что в обеих группах рецидивы возникали примерно с одинаковой частотой, более длительный безрецидивный период наблюдался у больных СЗОЯ. Пятилетняя безрецидивная выживаемость также была выше во 2-й группе больных (41,7%), чем в 1-й группе (19,7%).

О. С. Балахонцева¹, О. В. Новикова², В. А. Антипов²

ГОРМОНОТЕРАПИЯ СОПРОВОЖДЕНИЯ ПРИ ОСВОЕНИИ МЕТОДИКИ РАДИКАЛЬНОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ТРАХЕЛЭКТОМИИ

¹ Кафедра онкологии ФППОВ ММА им. И. М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

² ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена Росздрав, Москва, Российская Федерация

В 1987 г. проф. D. Dargent (Франция) предложил новый органосохраняющий метод хирургического лечения инвазивных форм рака шейки матки — радикальную влагалищную трахелэктомию. Несмотря на то что эта операция разработана уже более 20 лет назад, всего 14 медицинских центров по всему миру владеют техникой радикальной трахелэктомии. Основными препятствиями к распространению радикальной трахелэктомии является техническая сложность операции, требующая длительного обучения хирургов-онкологов. Трахелэктомия — это единственная операция в гинекологии, подразумевающая полное отсечение матки от влагалища с последующим формированием анастомоза. В связи с этим существует проблема дифференциальной диагностики кровотечений в послеоперационном периоде.

С целью кратковременного обратимого выключения менструальной функции пациенткам назначали препарат Неместран (гестринон) в стандартной дозировке 2,5 мг 2 раза в неделю. В исследование включено 33 больных раком шейки матки, которым была выполнена радикальная абдоминальная трахелэктомия. Пациентки начинали прием Неместрана за 3—30 дней до операции (в среднем за 14 дней) и продолжали его в течение 1—3 мес после операции (в среднем 1,5 мес). Отсутствие менструации на фоне приема Неместрана наблюдалась у 20 из 33 больных (60%), менструальный цикл сохранился полностью у 1 пациентки. У оставшихся 12 (36%) больных в раннем послеоперационном периоде были отмечены умеренные или скудные кровянистые выделения из полости матки в течение 4—6 дней. У 5 из 12 пациенток кровянистые выделения совпадали со сроком предполагаемой менструации. Обильных кровянистых выделений в раннем послеоперационном периоде не наблюдалось, что позволило адекватно оценить состояние маточно-влагалищного анастомоза. Побочные эффекты применения Неместрана не наблюдались, за исключением уменьшения размеров молочных желез у 1 пациентки.

Таким образом, кратковременное применение Неместрана не сопровождалось значимыми побочными эффектами и может быть рекомендовано в качестве гормонотерапии сопровождения при освоении методики радикальной абдоминальной трахелэктомии.

В. В. Баринов, М. Д. Ахмедова, М. А. Шабанов, Л. И. Бокина, Е. А. Мустафина

КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ СВЕТЛОКЛЕТОЧНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация

В исследование включены 96 больных светлоклеточным раком яичников. После пересмотра гистологических препаратов больные разделены на 2 группы: 71 больная с чистой формой светлоклеточной аденокарциномы яичников (САЯ), 25 пациенток со смешанными злокачественными опухолями яичников, включавшими светлоклеточный компонент (СЗОЯ). Средний возраст больных 1-й группы составил $52,2 \pm 1,2$ года, 2-й группы — $54,4 \pm 1,8$ года. На момент постановки диагноза большинство больных в обеих группах находились в постменопаузе (61,9% пациенток 1-й группы и 64% пациенток 2-й группы). Первичное и вторичное бесплодие встречалось в обеих группах с одинаковой частотой. Первичное бесплодие наблюдалось у 26,8% больных 1-й группы и у 20% больных 2-й группы. Вторичное бесплодие диагностировано у 25,4% больных САЯ и у 20% больных СЗОЯ. Эндометриоз у больных САЯ встречал-

ся так же часто, как и у больных СЗОЯ (30,9 и 36% соответственно), но чаще, чем при других гистологических типах злокачественных новообразований яичников. Миома матки диагностирована у 22,5% пациенток 1-й группы и у 52% больных 2-й группы. Аденомиоз выявлен у 7,4% больных 1-й группы и у 12% больных 2-й группы. Заболевания молочной железы чаще выявлялись при СЗОЯ (36% больных), чем при САЯ (9,9%). У больных СЗОЯ в 4 раза чаще диагностировали заболевания щитовидной железы (16% по сравнению с 4,2% при САЯ). Онкологический наследственный анамнез чаще отягощен у больных СЗОЯ (32% по сравнению с 18,3% при САЯ). У кровных родственников больных 1-й группы чаще всего встречались опухоли желудочно-кишечного тракта (8,4%). Однако у кровных родственников больных 2-й группы в одинаковом числе наблюдений диагностировали злокачественные опухоли половых органов (4,2%) и рак молочной железы (4,2%).

*Е. А. Брузгин¹, В. В. Титова¹, И. И. Ушаков², П. Г. Брюсов¹, А. И. Мелько¹,
Е. А. Артошина¹*

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕДКИХ ФОРМ РАКА ТЕЛА МАТКИ

¹ *Кафедра онкологии Государственного института усовершенствования врачей МО РФ,
Москва, Российская Федерация*

² *ФГУ Главный военный клинический госпиталь им. Н. Н. Бурденко, Москва, Российская Федерация*

Цель исследования. Изучить клинические особенности редких форм рака тела матки (РТМ).

Материалы и методы. Данное исследование является ретроспективным. Для решения поставленных задач группы формировались и сравнивались по методу «случай—контроль». В исследуемую группу включено 38 больных редкими формами РТМ, в контрольную — 239 пациенток с эндометриоидной аденокарциномой эндометрия. Статистическая обработка результатов проводилась непараметрическими методами с расчетом относительных величин.

Результаты исследования. В исследуемой группе преобладали распространенные стадии заболевания: I стадия была у 6 (15,8%) обследованных, II — у 5 (13,2%), III — у 6 (15,8%), IV — у 21 (55,2%). В контрольной группе РТМ I стадии выявлен у 170 (71,1%) больных, II — у 41 (17,2%), III — у 20 (8,4%) и IV — у 8 (3,4%) ($p < 0,001$). Характерный симптом РТМ — маточное кровотечение — отсутствовал у 14 (36,8%) больных редкими формами РТМ. Он выявлен только у 24 (63,2%) пациенток данной группы. В контрольной группе маточные кровотечения явились причиной обращения к врачу у 220 (92,5%) больных ($p < 0,001$). Жалобой, которую часто предъявляли больные редкими формами РТМ, было увеличение живота. У 19 (50%) больных этой группы выявлен асцит. Его частота в контрольной группе не превышала 2,5% (6 больных) ($p < 0,001$). При анализе лабораторных показателей выявлено, что повышение уровня СА-125 наблюдалось у 14 (36,8%) больных редкими формами РТМ. В контрольной группе СА-125 сыворотки был повышен только у 1 (0,4%) пациентки ($p < 0,001$).

Выводы. 1. У 61,2% больных редкими формами РТМ диагностируют III—IV стадии заболевания.

2. Редкие формы РТМ характеризуются бессимптомным течением (частота маточных кровотечений 63,2%), повышением уровня СА-125 (36,8% больных) и частым развитием асцита (50% больных).

*И. Ю. Давыдова, В. В. Кузнецов, А. И. Карселадзе, О. Н. Стрельцова,
В. М. Нечушкина, К. Ю. Морхов*

РЕЦИДИВЫ НЕЗРЕЛОЙ ТЕРАТОМЫ ЯИЧНИКОВ: КЛИНИКО- МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ. РОЛЬ АЛЬФА-ФЕТОПРОТЕИНА В ДИАГНОСТИКЕ НЕЗРЕЛОЙ ТЕРАТОМЫ ЯИЧНИКОВ

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация

Незрелые тератомы яичников (НТЯ) составляют 1% злокачественных опухолей этого органа, встречаются преимущественно у детей и женщин молодого возраста.

Цель исследования. Оценить возможность изменения дифференцировки опухоли при рецидивах НТЯ и определить значение опухолевых маркеров в диагностике этих опухолей.

Методы. Проанализированы результаты лечения 79 больных с чистыми и со смешанными НТЯ. Только хирургическое лечение проведено 17% больных, хирургическое лечение и химиотерапия — 83%. Рецидив заболевания возник в 41% наблюдений, у большинства больных в течение 10 мес после операции. У 18,5% больных возникли метастазы в печени, легких, костях. Рецидивные опухоли могли совпадать по степени зрелости с первичной опухолью или отличаться в сторону как понижения, так и повышения дифференцировки. В рецидивных опухолях проведено иммуногистохимическое исследование динамики числа специфических макрофагов. В незрелой ткани определялись единичные CD68-положительные макрофаги, тогда как в участках зрелой глии занимали все поля зрения и в первичной, и в рецидивной опухолях. Во всех случаях число положительных макрофагов повышалось по мере созревания нейрогенных элементов в сторону нейроглии. Пятилетняя выживаемость больных с опухолями G1 составила 90,2%, с опухолями G2 — 66%, с опухолями G3 — 51,7%. Отмечены отличия первичных и рецидивных НТЯ. При рецидивах НТЯ число больных с асцитом увеличивалось почти в 4 раза. Рецидивные опухоли, в отличие от первичных, врастали в соседние органы и ткани. Опухоль изменяла дифференцировку в результате химиотерапии и спонтанно. Это влияло на течение и прогноз заболевания. При возникновении рецидива НТЯ 2-летняя выживаемость составила всего 46,1%.

Все больные, у которых не возникло прогрессирования заболевания, живы 10 лет и более. У 24 из 54 больных обнаружено повышение маркеров: у 22 (73,3%) — АФП, у 2 (1200 и 200 мЕ/мл) — ХГ. У 1 пациентки уровень АФП достигал 2000 нг/мл, у 21 больной АФП был в пределах 200 нг/мл. Причиной повышения уровня АФП были мелкие фокусы опухоли желточного мешка, наличие эпителия кишечного типа, обширные участки незрелого нейроэпителия с формированием структур типа нервных трубок, глиоматоз брюшины. Высокие титры уровня ХГ, возможно, были связаны с фокусами хориокарциномы, которые не попали в срезы. После операции и химиотерапии уровень АФП снизился у всех больных, последующее повышение АФП отмечалось при рецидивах НТЯ. Лишь у 3 из 13 (23%) больных с рецидивом заболевания АФП оставался в пределах нормы, что, возможно, было связано с наличием более дифференцированных тканей в рецидивной опухоли. При НТЯ встречается повышение уровня АФП, однако он в десятки и сотни раз ниже такового при опухоли желточного мешка и смешанных герминогенных опухолях яичников.

Е. А. Дикарева, В. Б. Ширинкин

РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ВУЛЬВЫ

Оренбургский областной онкологический клинический диспансер, Оренбург, Российская Федерация

Заболеваемость злокачественными новообразованиями вульвы (ЗНОВ) в последние годы увеличилась. В настоящее время она составляет 1,0—2,5 на 100 000 женщин и занимает 4-е место в структуре заболеваемости онкогинекологической патологией (около 8%). Наибольшая заболеваемость отмечается в возрасте старше 65 лет, максимум — после 75 лет (19,9 на 100 000 женщин). Несмотря на то что ЗНОВ легко диагностировать при осмотре, более чем у 66% диагностируют III—IV стадии заболевания.

При ЗНОВ применяют все специальные методы лечения и их комбинации. По мнению большинства авторов, основным и наиболее эффективным методом лечения ЗНОВ является хирургический, который при локализованных формах применяют самостоятельно, а при местнораспространенных — в составе комбинированного или комплексного лечения. Эффективность хирургического лечения зависит от объема удаленных тканей. Оптимальным объемом хирургического вмешательства является расширенная вульвэктомия. Сокращение объема хирургического вмешательства должно иметь четкие показания. При этом следует учитывать основные прогностические факторы (глубина инвазии опухоли, степень дифференцировки, объем опухолевых масс). Другие компоненты специального лечения ЗНОВ улучшают результаты радикального хирургического вмешательства на 8—15%. Проведение химио- и лучевой терапии после нерадикальной операции не улучшает прогноз заболевания, а результаты такого лечения хуже результатов радикального хирургического вмешательства.

Широта иссечения опухоли является одним из важных факторов успеха хирургического лечения. Рецидив заболевания развивается в 75% случаев, если линия резекции проходит менее чем в 1 см от опухоли, и в 18% случаев, если линия резекции отстоит от опухоли более чем на 1 см. Оптимальным объемом вмешательства при плоскоклеточном раке вульвы считается, если граница резекции отстоит от опухоли на 2 см и более. Чем дальше край резекции от опухоли, тем ниже риск местного рецидива заболевания и выше выживаемость. Однако обширные раневые дефекты сложно закрыть при ушивании краев раны. Возникает натяжение тканей, местное нарушение кровоснабжения, что ведет к некрозу, нагноению и заживлению раны вторичным натяжением. Все это способствует грубому рубцеванию с развитием отсроченных послеоперационных осложнений. Избежать ранних и отсроченных послеоперационных осложнений можно путем реконструкции наружных половых органов. В России реконструктивно-пластические операции на наружных половых органах у женщин до недавнего времени не применялись. Первые работы по пластике раневых дефектов в области вульвы в зарубежной литературе появились в 50—70-х гг. XX в. Первые пластические операции были выполнены 2 пациенткам по поводу постлучевых язв для закрытия дефектов после их иссечения. Применение реконструктивно-пластических операций при ЗНОВ имеет следующие положительные моменты.

Можно существенно расширить границы резекции, что особенно важно у больных с местнораспространенными опухолями и при выполнении комбинированных операций.

Уменьшается частота ранних и поздних послеоперационных осложнений.

Применение пластических операций позволяет получать удовлетворительные функциональные и косметические результаты, что значимо для пациенток молодого возраста.

В гинекологическом отделении Оренбургского областного онкологического клинического диспансера за период с 2002 по 2008 г. пролечено 98 пациенток со ЗНОВ. Средний возраст больных составил 70,6 года. Две (2%) больные были моложе 30 лет, еще 2 (2%) — до 40 лет.

С 2005 г. при лечении фоновых заболеваний и ЗНОВ в нашем диспансере используется методика реконструктивно-пластических операций, разработанная проф. А. В. Жаровым (Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования, г. Челябинск). Для закрытия обширных раневых дефектов на вульве им предложено использовать перемещенные кожно-фасциальные лоскуты. За 3 года в выполнено 25 таких вмешательств:

- передняя гемивульвэктомия с пластикой перемещенными кожно-фасциальными предлобково-гипогастральными лоскутами на ножке (3 случая);
- вульвэктомия с лимфаденэктомией из отдельных разрезов с пластикой перемещенными кожно-фасциальными лоскутами на ножке с задней поверхности бедра (17 случаев);

- вульвэктомия с лимфаденэктомией из отдельных разрезов с пластикой перемещенными кожно-фасциальными лоскутами на ножке с задней поверхности бедра, резекция нижней трети уретры (3 случая);
- вульвэктомия единым блоком с пахово-бедренными лимфатическими узлами и пластикой перемещенными кожно-фасциальными лоскутами на ножке с задней поверхности бедер (2 случая).

У 6 пациенток диагностирована I стадия ЗНОВ, у 9 — II, у 5 — III, у 1 — рецидив рака вульвы в области промежности и нижней трети уретры с метастазами в паховых лимфатических узлах, у 1 — метастатическое поражение левой половой губы и паховых лимфатических узлов справа при анальном раке, у 3 — рецидивы смешанной дистрофии вульвы после ранее выполненного хирургического лечения. Гистологические формы заболевания: плоскоклеточный рак (18 больных, 81,8%), эмбриональная рабдомиосаркома (1 больная, 4,5%), болезнь Педжета (2 больные, 9,0%), меланома (1 больная, 4,5%).

У 4 (16%) больных в послеоперационном периоде отмечено частичное вторичное заживление послеоперационной раны: у 2 (8%) вследствие нагноения раны, у 2 (8%) вследствие краевых некрозов перемещенных лоскутов. Из них 2 пациенткам проводили предоперационную лучевую терапию, у 1 пациентки был рецидив рака вульвы в области промежности с переходом на нижнюю треть уретры и метастазами в паховые лимфатические узлы. Ранее ей проводилась радикальная вульвэктомия и дважды лучевая терапия. У остальных больных осложнений не отмечено. Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре после реконструктивно-пластических операций составила 24 дня, из них после операции — 17,1.

Две (8%) пациентки умерли. Одна больная раком вульвы III стадии умерла через 1 год после лечения от прогрессирования заболевания (метастазы в парааортальных лимфатических узлах, легких). Другая больная с заведомо неблагоприятным прогнозом (эмбриональная рабдомиосаркома IIIВ стадии) умерла дома через 3 мес после операции на фоне проводимой полихимиотерапии при невыясненных обстоятельствах. Местных рецидивов не было. Восемнадцать пациенток со ЗНОВ после реконструктивно-пластических операций находятся в ремиссии больше года. Следует отметить хорошие функциональные и косметические результаты реконструктивных операций у больных со ЗНОВ. Они позволяют не только улучшить качество жизни больных и избежать осложнений при заживлении послеоперационной раны, но и значительно сократить время пребывания больных в стационаре.

*И. И. Бокин, К. И. Жордания, С. О. Никогосян, Ю. Г. Паяниги,
А. М. Бейшембаев*

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация

Хирургическое лечение — первый этап и основной метод лечения рака яичников. В отсутствие противопоказаний к операции по результатам предоперационного обследования, которое включает в себя бимануальное, ультразвуковое, рентгенологические и инструментальные исследования, все первичные больные раком яичников сначала подлежат хирургическому лечению. Абсолютным противопоказанием к хирургическому лечению является тяжелое общее состояние больной, обусловленное такими сопутствующими заболеваниями, как сахарный диабет, почечная или печеночная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения, недостаточность кровообращения, острый инфаркт миокарда. Среди относительных противопоказаний следует отметить множественные метастазы в парааортальных, паракавальных, подвздошных и паховых лимфатических узлах, метастазы в паренхиме печени и селезенки, массивное опухолевое поражение брюшины и большого сальника с признаками врастания последнего в переднюю брюшную стенку, инфильтративный рост опухоли яичников, о чем свидетельствует сливная диссеминация по брюшине малого таза (при этом наблюдается значительное смещение петель кишечника), изменение топографии органов малого таза; забрюшинное расположение опухоли с признаками врастания в магистральные сосуды, выраженная экссудация (плеврит или асцит).

Объем операции зависит от распространенности опухолевого процесса. Так, при высококодифференцированном серозном, муцинозном и эндометриодном раке яичников IA стадии у больных репродуктивного возраста возможно выполнение органосохраняющей операции. Она включает в себя удаление придатков матки на стороне поражения, резекцию контралатерального яичника, удаление большого сальника, взятие смывов с брюшины для цитологического исследования, множественную биопсию

брюшины таза, латеральных каналов и диафрагмы, а также селективную лимфаденэктомию. При более распространенном опухолевом процессе показана стандартная операция — экстирпация матки с придатками и удаление большого сальника. При поражении соседних органов (мочевой пузырь, мочеточники, селезенка, кишечник) выполняют комбинированные операции. При наличии ультразвуковых признаков поражения лимфатических узлов (подвздошных, парааортальных, паракавадных) показаны расширенные операции.

При локальных рецидивах, подтвержденных данными диагностической лапароскопии (наличие подвижных солидных или кистозно-солидных опухолей без диссеминации по брюшине), проводят повторные циторедуктивные операции, которые, в свою очередь, делят на оптимальные (остаточная опухоль менее 2 см или мелкие диссеminatы по брюшине) и неоптимальные (остаточная опухоль более 2 см).

Оценка распространенности опухолевого процесса при раке яичников является сложной задачей, поскольку даже на ранних стадиях заболевания обнаруживаются микрометастазы в костном мозге. Указывающие на это предварительные данные получены в исследовании, проводимом в РОНЦ им. Н. Н. Блохина, согласно которому микрометастазы в костном мозге выявлены в 30% наблюдений.

*Н. С. Кержковская, О. А. Анурова, К. И. Жорганиа, К. П. Лактионов,
Н. В. Любимова*

ЛЕЧЕНИЕ ГРАНУЛЕЗОКЛЕТОЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация

Гранулезоклеточные опухоли яичников взрослого типа (ГКОВТ)

Адекватный объем хирургического вмешательства при ГКОВТ I клинической стадии — экстирпация матки с придатками в сочетании с хирургическим стадированием. Вопрос о возможности сохранения репродуктивной функции у молодых пациенток должен решаться индивидуально после всесторонней оценки факторов прогноза. Выполнение органосохраняющей операции при ГКОВТ I стадии повышает риск рецидива в 3 раза ($p < 0,05$). При экстраовариальном распространении ГКОВТ (II—IV стадии) помимо пангистерэктомии и хирургического стадирования выполняют различные комбинированные вмешательства, характер которых зависит от локализации метастатических очагов. Склонность к медленному оппонирующему росту объясняет хорошие результаты повторных операций при рецидивных и метастатических ГКОВТ. Иногда на длительный срок больных излечивает только оперативное удаление рецидивной опухоли или солитарного метастаза.

Разумный подход к послеоперационному профилактическому лечению пациенток с ГКОВТ I стадии — избирательное проведение химиотерапии. С учетом того, что после радикальных операций без последующего лечения рецидивы возникают не более чем в 40% наблюдений, резонно применять адъювантное лекарственное лечение только у больных с высоким риском прогрессирования. При II—IV стадиях заболевания послеоперационная химиотерапия обязательна. По данным разных авторов, режимы, включающие цисплатин, эффективны в 47—83% случаев. По данным литературы, при ГКОВТ, ее рецидивах, а также в качестве адъювантных режимов возможно применение комбинаций ВЕР (блеомицин, этопозид, цисплатин), ТР (паклитаксел, цисплатин), РВВ (цисплатин, винбластин, блеомицин), САР (циклофосфамид, доксорубицин, цисплатин).

Лучевую терапию как вариант лечения рассматривают, как правило, при локализованных рецидивах ГКОВТ или метастазах, если хирургическое лечение невозможно. Кроме того, лучевой метод можно применять адъювантно после удаления локализованного рецидива либо солитарного метастаза, а также при наличии остаточной опухоли либо при противопоказаниях к химиотерапии. У больных с неоперабельной или остаточной опухолью эффективность лучевой терапии составляет, по данным разных авторов, около 50%. В ряде работ после успешной лучевой терапии продемонстрированы гораздо более длительные безрецидивные промежутки, чем после химиотерапии.

Эндокринная терапия традиционно используется, когда уже исчерпаны возможности хирургического, цитостатического и лучевого лечения. На современном этапе представляют интерес попытки использования при ГКОВТ прогестагенов, аналогов гонадолиберина, ингибиторов ароматазы. Вопрос о выборе препаратов решается в зависимости от рецепторного статуса опухоли.

Гранулезоклеточные опухоли ювенильного типа (ГКОЮТ)

При ГКОЮТ I стадии выполняют аднексэктомию на стороне поражения и хирургическое стадирование. Двусторонние ГКОЮТ встречаются не более чем в 2% случаев. Биопсию контралатерального яичника со срочным гистологическим исследованием нужно проводить при сомнении в его интактности. При ГКОЮТ I стадии послеоперационная химиотерапия, как правило, не проводится.

Экстраовариальное распространение ГКОЮТ ассоциировано с агрессивным течением болезни и отмечается в 5—8% случаев. Хирургическое вмешательство должно включать пангистерэктомию, хирургическое стадирование и удаление метастазов с целью достижения оптимальной циторедукции. По мнению J. L. Powell и соавт. (2001), при ГКОЮТ может быть предпринята попытка органосохраняющей операции, объем которой должен складываться из односторонней аднексэктомии, тотальной оментэктомии, удаления метастазов с поверхности париетальной и висцеральной брюшины, тазовой и парааортальной лимфаденэктомии и получения смывов с брюшины для цитологического исследования. Данная хирургическая тактика должна применяться взвешенно, в отдельных случаях. Полихимиотерапию следует начинать сразу после операции. Стандартом является применение режима ВЕР. Лучевой метод может быть использован как в рамках комплексного лечения, так и самостоятельно с паллиативной целью.

М. В. Киселева, Е. В. Абакушина, А. Ф. Цыб

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

ГУ Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск, Российская Федерация

За последние годы в России отмечен прирост абсолютного числа вновь выявленных больных злокачественными новообразованиями. В структуре заболеваемости женского населения на 1-м месте стоит рак молочной железы (в 2006 г. зарегистрировано 50 292 новых случая заболевания). В возрастной группе 15—39 лет рак молочной железы занимает 2-е ранговое место (17,7%) после рака шейки матки (19,2%). В пятерку лидеров входит и рак яичников (7,6%). Частота впервые выявленного рака тела матки составляет 2 на 100 000 женского населения. Пятилетняя выживаемость молодых больных злокачественными новообразованиями I стадии достигает 90%, поэтому с каждым годом увеличивается интерес к возможности сохранения у них детородной функции. Успехи, достигнутые в лечении злокачественных новообразований, молодой возраст большей части пациенток, высокая ожидаемая продолжительность жизни заставляют онкологов и врачей других специальностей обращать внимание на качество жизни больных. Хорошо известно, что агрессивная химиотерапия и лучевая терапия сопровождаются тяжелыми осложнениями, в том числе связанными с повреждением ткани яичников и угасанием репродуктивной функции. Сегодня предложены методы сохранения детородной функции. Наиболее эффективной является криоконсервация эмбрионов, т. е. оплодотворенной яйцеклетки. Процедура заморозки зрелых яйцеклеток более новая, но, как и криоконсервация эмбрионов, требует гормональной стимуляции яичников, что задерживает начало лечения. В настоящее время внедряется методика криоконсервации ткани яичников. Она не требует отсрочки лечения, стимуляции яичников и приемлема для пациенток с гормонально-зависимыми опухолями. Развитие этого метода создает замечательные перспективы для женщин, которым предстоит кастрация по медицинским показаниям, лучевая терапия или химиотерапия. Детальный анализ тактики лечения, объективная оценка состояния репродуктивной системы и внедрение новых репродуктивных технологий в онкологию поможет увеличить число излеченных женщин и повысить качество их жизни.

Е. В. Коржевская, В. В. Кузнецов, И. Н. Михайлова

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ 38 НАБЛЮДЕНИЙ МЕЛАНОМЫ ВУЛЬВЫ

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация

Среди всех злокачественных заболеваний вульвы меланома занимает особое место. Составляя до 10% первичных злокачественных неоплазий вульвы, меланома является причиной почти 80% смертей больных с этой патологией. В отличие от плоскоклеточного рака, меланома относится к новообразованиям, для которых характерны не только местный рецидив и/или регионарные метастазы, но и отдаленные метастазы в различных органах и тканях. Несмотря на это, меланому вульвы нельзя назвать болезнью с однозначно неблагоприятным прогнозом.

В наше исследование включены 38 больных меланомой вульвы в возрасте 23—82 лет, которые получали лечение в РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН в 1980—2009 гг. Средний возраст составил 50,2 года. Четыре больные (10,5%) были в возрасте 20—29 лет, 3 (7,9%) — в возрасте 30—39 лет, 13 (34,2%) — в возрасте 40—49 лет, 9 (23,7%) — в возрасте 50—59 лет, 6 (15,8%) — в возрасте 60—69 лет, 2 (5,3%) — в возрасте 70—79 лет, 1 (2,6%) — в возрасте 80—89 лет. В 6 (15,8%) наблюдениях первичная меланома локализовалась в области клитора, в 11 (28,9%) — в области больших половых губ с одной стороны, в 10 (26,3%) — в области малых половых губ с одной стороны, в 8 (21,1%) — в области больших и малых половых губ с одной стороны. У 2 (5,2%) больных первичная локализация опухоли неизвестна. Хотя меланома вульвы обычно представляет собой пигментированное новообразование, в нашем исследовании у 3 (7,8%) пациенток меланома была беспигментной. При гистологическом исследовании прогностически важно определить уровень инвазии по Кларку и толщину опухоли по Бреслоу. На основании полученных данных определяли стадию заболевания. Объем хирургического вмешательства на I этапе лечения варьировал от широкого иссечения опухоли до расширенной вульвэктомии. Максимальный безрецидивный период составил 35,8 мес, максимальная продолжительность жизни больной — 26 лет, средняя продолжительность жизни — 72,5 мес.

А. И. Короленкова, В. В. Брюзгин, В. Д. Ермилова

МИКРОИНВАЗИВНЫЙ РАК ШЕЙКИ МАТКИ: ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ, ВЫБОРА МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ И ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация

Больные раком шейки матки IA1 и IA2 стадии имеют наилучший прогноз. Однако на этих стадиях видимая опухоль отсутствует, и нередко микрокарцинома является случайной находкой гистологического исследования после операции по поводу CIN III/CIS. При этом объем хирургического вмешательства не всегда оказывается адекватным. Это связано с трудностями дооперационной диагностики эпителиальных повреждений шейки матки, развивающихся в процессе канцерогенеза на фоне инфекции, вызываемой вирусом папилломы человека (ВПЧ).

Цель исследования. Определить объективные причины ошибок в предоперационной диагностике ранних форм рака шейки матки с целью оптимизации лечебной тактики.

Материалы и методы. Из 2137 больных инвазивным раком шейки матки, обратившихся в РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН за последние 12 лет, IA стадия диагностирована у 83 (3,88 ± 0,42%): IA1 — у 57 (69%), IA2 — у 26 (31%). Средний возраст больных составил 43,32 года (23—71 год). В репродуктивном возрасте находились 39 женщин (47,00 ± 5,48%). Из них 8 больных не имели детей, 22 имели одного ребенка, в связи с чем стояла задача сохранения детородной функции.

Результаты исследования. Очевидных внешних признаков опухоли не обнаруживалось. В большинстве случаев шейка матки была не изменена (27% больных) или на ней определялась картина просто-

го эндоцервикоза (31%). Чувствительность цитологического метода составила 73%. В 27% случаев ответ был ложноотрицательным. Из 28 женщин, которым проводили исследование ВПЧ, последний не был обнаружен только у 1 больной. У 22 (79%) больных выявлен ВПЧ 16 типа. У большинства больных микрокарцинома диагностирована при гистологическом исследовании удаленной шейки матки. У 55% больных обнаружено сочетание микрокарциномы с меньшими эпителиальными повреждениями — умеренной или тяжелой дисплазией либо преинвазивным раком, что подтверждает опасность ложноотрицательного ответа так называемых «слепых», взятых без кольпоскопического контроля, биопсий. Чувствительность расширенной кольпоскопии в установлении предварительного диагноза микрокарциномы составила 79%. Чувствительность сочетания цитологического метода и определения ВПЧ для выявления рецидива CIN — 99,6%.

Выводы. Опухолевые эпителиальные повреждения шейки матки полиморфны: наряду с микрокарциномой часто присутствует дисплазия разной степени. Кольпоскопия позволяет выбрать наиболее измененный участок и установить максимальную степень повреждения. Дооперационная диагностика микрокарциномы дает возможность определить оптимальный метод лечения и объем операции в зависимости от возраста больной и сопутствующих заболеваний. Наблюдение в послеоперационном периоде должно включать исследование ВПЧ.

*И. С. Косорукова, М. А. Ползиков, Е. В. Юткин, Б. К. Рутман, М. Н. Трошина,
М. А. Яковлев, С. Г. Васильева, В. П. Апрышко, С. А. Яковенко*

ВИТРИФИКАЦИЯ ЯЙЦЕКЛЕТОК — ВОЗМОЖНЫЙ ПОДХОД К СОХРАНЕНИЮ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Клиника репродукции человека «АльтраВита», Москва, Российская Федерация

Благодаря успехам лечения происходит пересмотр взглядов на возможность женщин с онкологическими заболеваниями иметь детей. В связи с этим актуальна разработка методов криоконсервации репродуктивных клеток и тканей для последующего использования в экстракорпоральном оплодотворении. В клинике репродукции человека «АльтраВита» успешно применяется метод витрификации эмбрионов. Метод подразумевает сверхбыстрое охлаждение клеток, что предотвращает образование кристаллов льда, повреждающих клетки. Сегодня технология витрификации настолько усовершенствована, что стало возможным ее применение для трудно поддающихся криоконсервации яйцеклеток. В нашей работе проведена оценка эффективности метода криоконсервации яйцеклеток.

В 2007—2008 гг. было витрифицировано 260 яйцеклеток, полученных в программах анонимного донорства от 36 здоровых доноров. После карантина яйцеклетки размораживались и использовались в 39 циклах экстракорпорального оплодотворения. Выживаемость витрифицированных яйцеклеток после размораживания составила 96,7%, частота оплодотворения — 76,8%, что совпадает с частотой оплодотворения в программах с незамороженными гаметатами (65—80%). Размороженные яйцеклетки, как правило, использовали в сочетании с нативными яйцеклетками при бедном ответе яичников на гормональную стимуляцию. В трех программах с использованием только витрифицированных донорских яйцеклеток получена одна беременность. Для пациентки с преждевременным истощением яичников разморозили три донорские яйцеклетки. Все яйцеклетки сохранили жизнеспособность, две из них успешно оплодотворились. На 3-и сутки культивирования выполнен перенос двух эмбрионов в полость матки, который привел к одноплодной беременности, завершившейся в конце 2008 г. рождением здорового ребенка. Полученные результаты свидетельствуют о том, что витрификация яйцеклеток позволяет сохранять их жизнеспособность, получать беременности и здоровых детей. Криобанк яйцеклеток, как донорских, так и полученных от пациентов, в том числе онкологических до противоопухолевой терапии, позволяет решить ряд проблем, сопряженных с использованием вспомогательных репродуктивных технологий: 1) возможность планирования беременности в менопаузе, в том числе вызванной лечением; 2) отсутствие необходимости синхронизации циклов донора и реципиента; 3) возможность сохранения яйцеклеток в течение полугодичного карантинного срока до повторной сдачи анализов, что предупреждает перенос инфекций с донорскими клетками; 4) широкий выбор донорских яйцеклеток.

Ю. М. Крейна

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ПЛАНИРОВАНИЯ И РЕАЛИЗАЦИИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В КОНСЕРВАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

ФГУ Российский научный центр рентгенорадиологии Росмедтехнологий, Москва,
Российская Федерация

Основным методом, имеющим самостоятельное терапевтическое значение при местнораспространенном раке шейки матки (МРРШМ), остается сочетанная лучевая терапия (СЛТ), отдаленные результаты которой не превышают 60% при II и 30% при III стадии заболевания (FIGO, 1999). Бурное развитие медицинской техники, компьютерных технологий, фармакологии обусловило возможность решения актуальной медико-социальной задачи — стойкого излечения и полноценной реабилитации женщин с запущенными формами рака шейки матки (РШМ). Это стало возможным в результате замены лучевой терапии в монорежиме на многокомпонентную терапию, широкое использование цитостатиков в различных сочетаниях с лучевой терапией и технологическое совершенствование базового метода.

Материалы и методы. В анализ включено 112 женщин в возрасте 16—67 лет с верифицированным раком шейки матки IIА—IIIВ стадий (FIGO), получивших химиолучевое лечение (ХЛЛ) на базе отделения радиохирургии РНЦРР (руководитель проф. В. А. Титова) за период с января 2000 по декабрь 2007 г. У 78 (69,6%) из них (1-я группа) проведен последовательный курс ХЛЛ, включавший сочетанную лучевую терапию (СЛТ) в режиме двухэтапного облучения и цикловую полихимиотерапию (ПХТ) на предлучевом этапе с использованием препаратов платины (цисплатин, карбоплатин, оксалиплатин), таксанов (паклитаксел, доцетаксел), гемцитабина, 5-фторурацила, циклофосфида, блеомицина и доксорубина в стандартных терапевтических дозах. Число циклов ПХТ составило от 1 до 5; 87% больных получили 2—3 цикла лечения. У 34 (30,4%) женщин ПХТ по аналогичным схемам и СЛТ проводили одновременно (2-я группа). У 14 (12,5%) женщин с метастазами в тазовых лимфатических узлах на заключительном этапе лечения адьювантно облучали средненижнюю группу парааортальных лимфатических узлов до уровня Th12. Дистанционную лучевую терапию (ДЛТ) проводили на отечественных гамма-терапевтических установках типа «РОКУС» и линейных ускорителях электронов «Siemens SL75-5», внутриволостную гамма-терапию (ВПГТ) — на автоматизированных брахитерапевтических комплексах «АГАТ-ВУ» (⁶⁰Co HDR) и «Микроселектрон HDR» (¹⁹²Ir HDR). Комплексная предлучевая подготовка включала рентгеновскую, ультразвуковую и КТ/МРТ-топометрию. Расчеты проводили с использованием систем «Тонкий луч» и «Oncentra PLATO».

Результаты. Основным принципом планирования и реализации лучевого лечения явились индивидуальное планирование лечебного объема, ритма облучения, длительности курса и последовательности его этапов, РОД и СОД, способов их подведения с минимизацией доз в критических органах на основании гистограмм «доза—объем», а также коррекция планов облучения в соответствии с динамикой опухоли.

В 1-й группе выбор лечебного объема, ритма облучения, разовых и суммарных очаговых доз определялся как полнотой регрессии, степенью терапевтического патоморфоза после неoadьювантной химиотерапии, так и характером и степенью тяжести осложнений, возникших во время ПХТ, а также темпами и полнотой их устранения на момент начала лучевой терапии. СЛТ проводили в два этапа. На I (дистанционном) этапе в клинический терапевтический объем (СТВ) включали всю область таза (РОД 1,8—2 Гр). На II (сочетанном) этапе проводили ДЛТ только на область тазовых (обтураторных, наружных, внутренних, общих подвздошных) лимфатических узлов (РОД 2—2,4 Гр), а первичный очаг облучали только контактно. Выбор оптимального способа и режима ДЛТ (статический, подвижный, статико-ротационный) основывался на сравнительном анализе гистограмм «доза—объем» с дифференцированным вводом в планирующую систему контуров матки и регионарных лимфатических узлов как таргетных (GTV1 и GTV2), а мочевого пузыря, прямой кишки, сигмовидной кишки, кожи с подкожной клетчаткой и костей таза — как органов риска.

Полных регрессий (ПР) на этапе ПХТ в этой группе зафиксировано не было, частичная регрессия > 75% с терапевтическим патоморфозом не менее III степени отмечена у 12,8%, у 17,9% после ПХТ отмечен рост первичной опухоли. В связи с этим объем лучевой терапии на I этапе по сравнению с традиционной схемой лечения не сокращали. Однако выбор методики и энергии фотонного облучения по-

зволял на 25—30% снизить суммарные дозы в органах риска, а также минимизировать объем полых органов (мочевого пузыря, прямой, сигмовидной, тонкой кишки), входящий в СТВ. СОД от I этапа, необходимые для формирования адекватной геометрии GTV1, составили 14—16 Гр у 9 (11,5%) больных, 18—24 Гр — у 47 (60,3%), 26—40 Гр — у 22 (28,2%).

Индивидуализацию ВПГТ при лечении на установке «АГАТ-ВУ» проводили с помощью ручной реконструкции данных динамической УЗ- и КТ-топометрии. Использование системы планирования «Oncentra PLATO» позволило индивидуально планировать сеансы ВПГТ после анализа результатов трехмерной реконструкции матки, органов риска, эндостатических устройств с возможностью графической оптимизации и оценки по гистограммам «доза—объем» объема критических органов, входящих в тот или иной изодозный контур. Использовали РОД 5—6 Гр. СОД от ВПГТ составили 36—50 Гр, число фракций — 6—10. Суммарные дозы на поверхности матки от всех видов облучения в этой группе составили 62—66 Гр у 33 (42,3%) больных, 67—70 Гр у 31 (39,7%), 71—75 Гр у 10 (12,8%), 76—81 Гр у 4 (5,1%).

Разработан алгоритм УЗ-топометрии, предусматривающий проведение 2D- и 3D-сонографии для оценки размеров и объема первичной опухоли и матки (GTV) перед каждой фракцией ВПГТ. Это позволяет оптимизировать число процедур КТ/МРТ-топометрии и выбор эндостатов. Показано, что изменение объема GTV на 10% является основанием для повторного КТ/МРТ-планирования.

Курс реализован в запланированных дозах у 74 (94,9%) больных 1-й группы, без перерывов — у 20 (25,6%); 74,4% женщин облучались с перерывами в $7 \pm 3,4$ дня. Причиной перерывов явились ранние осложнения II степени и более по шкале RTOG: гематологические (32,1%), со стороны мочевого пузыря (15,4%) и кишечника (17,1%). Общая длительность лечения в этой группе составила $22,7 \pm 6,3$ нед, в том числе до начала лучевой терапии — $10,4 \pm 2,2$ нед. Общая продолжительность периодов без специального лечения была 26 ± 11 дней.

Во 2-й группе ПХТ и САТ в режиме двухэтапного облучения проводили единым курсом без запланированных перерывов на фоне интенсивной комплексной терапии сопровождения. Схемы ПХТ были аналогичны таковым в 1-й группе. Число циклов ПХТ составило 1—6. Два цикла получили 65% больных. Принципы индивидуализации обоих компонентов САТ соответствовали таковым в 1-й группе. СОД от I этапа, необходимые для формирования адекватной геометрии GTV1, составили 14—16 Гр у 4 (11,8%) больных, 18—24 Гр — у 10 (29,4%), 26—40 Гр — у 20 (58,8%). Курс реализован в запланированных радикальных дозах у 30 (88,2%) больных. Суммарные дозы на поверхности матки от всех видов облучения составили 62—66 Гр у 6 (17,6%) больных, 67—70 Гр у 18 (52,9%), 71—75 Гр — у 8 (23,5%), 76—81 Гр — у 2 (5,8%). Без перерывов симультанное ХЛЛ реализовано только у 2 (5,8%) пациенток, 94,2% женщин облучались с перерывами в $12,5 \pm 5,4$ дня, причиной перерывов явились ранние осложнения II степени и более по шкале RTOG, в том числе гематологические (73,5%), со стороны мочевого пузыря (23,5%), кишечника (41,1%). Общая длительность лечения в этой группе составила $10,5 \pm 2,5$ нед.

Таким образом, запланированный курс ХЛЛ реализован у 104 (92,8%) больных обеих групп. Общая эффективность с достижением первичного излечения (отсутствие клинико-морфологических признаков опухоли через 4—6 нед после окончания лечения) составила 86,6%. Острых радиационных повреждений III степени и более по шкале RTOG в ходе лечения не зафиксировано.

Выводы. Индивидуальное планирование ДЛТ и ВПГТ в режиме реального времени на основе динамической комплексной УЗ-, КТ/МРТ-топометрии, дифференцированный выбор лечебного объема, ритма облучения, длительности курса и последовательности его этапов, разовых и суммарных очаговых доз, способов их подведения с минимизацией доз в критических органах на основании гистограмм «доза—объем», а также коррекция планов облучения в ходе его реализации в соответствии с динамикой размеров опухоли имеют огромное значение для эффективной и безопасной терапии МРРШМ.

Н. Е. Левченко, П. А. Крузе

ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНО-ЩАДЯЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ

ФГУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росмедтехнологий, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Цель исследования. Улучшить результаты лечения и качество жизни пациенток с онкогенитальной патологией путем использования различных модификаций органосохраняющих оперативных вмешательств.

Материалы и методы. В исследование включены 305 больных с онкологической и неопухолевого патологией матки и предклиническими формами рака шейки матки, находившихся на лечении в РНИОИ с 2002 по 2005 гг., которым были выполнены разработанные варианты органосохраняющих операций.

Результаты. Применяли современные методы обследования, подтверждающие преимущество оригинальных авторских разработок (доплерографию, цветное доплеровское картирование, радиоиммунологический анализ, флебографию, КТ). Показано, что использование хирургической фиксации яичников к круглым маточным связкам с последующей их мобилизацией на II этапе комбинированного лечения у женщин репродуктивного возраста, больных раком шейки матки IV стадии, способствует сохранению гормональной активности половых желез, предотвращению посткастрационного синдрома и позволяет полноценно реабилитировать пациенток. Это достигается путем формирования ложа из круглой маточной связки, которое имитирует связочный аппарат яичников. Данное вмешательство предотвращает преждевременное угасание гормональной активности яичников и обеспечивает профилактику их органических изменений.

Выполнение чрезвлагалищной экстирпации шейки матки с экстраперитонеальным удалением забрюшинных лимфатических узлов малого таза у женщин репродуктивного возраста с начальными формами рака шейки матки позволяет сохранить специфические функции женского организма (гормональную, менструальную, сексуальную). Дренирование забрюшинных пространств, в том числе через круглые маточные связки, способствует профилактике образования и инфицирования лимфокист.

Метод субтотальной экстирпации матки с фиксацией культи шейки матки к круглым маточным связкам позволяет сохранить анатомическую целостность тазового дна, предупреждает осложнения со стороны мочевыделительной системы в интра- и послеоперационном периоде, сокращает сроки реабилитации пациенток, предупреждает образование тазовых грыж и, что самое существенное, предотвращает риск рака культи шейки матки.

Выводы. Таким образом, предложенные хирургические методики, направленные на сохранение анатомии и функции органов репродуктивной системы путем различных модификаций органосохраняющих оперативных вмешательств, позволяют не только улучшить результаты лечения, но и сохранить на должном уровне качество жизни пациенток с доброкачественной и ранней онкологической патологией.

*Т. М. Литвинова¹, И. А. Косенко¹, В. С. Улащик², Ю. П. Истомин¹,
Л. А. Фурманчук¹*

РАДИОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ЛАЗЕРНОЙ ГЕМОТЕРАПИИ

*¹ ГУ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н. Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь
² Институт физики НАН, Минск, Республика Беларусь*

Цель исследования. В эксперименте и клинике изучить влияние внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) на противометастатическое действие высокодозной брахитерапии.

Материалы и методы. В исследование включены 56 мышей линии С-57 ВL с карциномой РЛ-67 и 297 больных раком тела матки. У животных изучали влияние ВЛОК, сеанса брахитерапии (10 Гр), сочетания ВЛОК и брахитерапии, а также ВЛОК, брахитерапии и операции на метастазирование. Больным контрольной группы проводили комбинированное лечение, включающее сеанс высокодозной брахитерапии, операцию в объеме пангистерэктомии и дистанционное облучение (40 Гр). В исследуемых группах дополнительно осуществляли 5, 8 и 10 процедур ВЛОК. В эксперименте изучали частоту метастазирования, общее и среднее число метастазов. У больных оценивали послеоперационные осложнения, лучевые реакции, наличие метастазов, выживаемость.

Результаты. Установлено, что ВЛОК усиливает тормозящее влияние сеанса брахитерапии на процессы метастазирования ($p < 0,001$). Причем при комбинированном лечении рака тела матки наиболее эффективным явилось использование 10 процедур ВЛОК, что приводило к снижению числа больных с послеоперационными осложнениями, лучевыми реакциями и метастазами ($p < 0,05$). Общая 3-летняя выживаемость повысилась на 13,9%, безрецидивная — на 12,2% ($p < 0,01$).

Выводы. ВЛОК обладает радиосенсибилизирующим действием, которое проявляется угнетением процессов метастазирования в эксперименте и уменьшением числа больных раком тела матки с метастазами после специального лечения.

Л. А. Марьина, М. И. Нечушкин, О. А. Кравец

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ТЕЛА МАТКИ

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация

По данным ВОЗ, смертность женского населения планеты от злокачественных опухолей каждые 20 лет увеличивается в 1,4 раза. Значительный вклад в этот показатель вносит смертность от рака тела матки (РТМ), которая ежегодно растет в большинстве стран мира и в России. С 2000 по 2005 г. прирост заболеваемости РТМ в России составил 11,2%. РТМ занимает 1-е место в структуре заболеваемости опухолями женских половых органов и 5-е место в структуре заболеваемости женщин злокачественными опухолями в целом.

Методы лечения РТМ разнообразны: хирургическое лечение, лучевая терапия (дистанционная, различные варианты внутриволостной), а также гормонотерапия и химиотерапия. Они применяются как самостоятельно, так и в различных комбинациях, что значительно затрудняет сравнение результатов лечения.

Сочетанная лучевая терапия применяется как радикальный метод лечения больных с локализованным РТМ и общесоматическими противопоказаниями к хирургическому и комбинированному лечению, а также при неоперабельном по распространенности опухолевом процессе. Сочетанная лучевая терапия подразумевает два вида лучевого воздействия: внутриволостное облучение первичной опухоли и дистанционное облучение зон регионарного метастазирования. Наружное облучение реализуется статическим и ротационным способами с противоположных открытых полей размерами (15—16) · (15—20) см разовыми фракциями 2,0 Гр до суммарных поглощенных доз 10—25 Гр на центр таза, далее с расщепляющимися блоками, обеспечивающими защиту смежных полых органов (прямой кишки, мочевого пузыря) до суммарных доз в латеральных отделах параметральной клетчатки 40—45 Гр. Для брахитерапии используются источники ^{60}Co , ^{137}Cs , ^{192}Ir , ^{252}Cf . Пятилетняя выживаемость больных РТМ всех стадий после сочетанной лучевой терапии колеблется, по данным разных авторов, от 42,6 до 73,7%. По нашему мнению, при наличии разных источников ионизирующего излучения в рамках сочетанной лучевой терапии РТМ предпочтительно использовать внутриволостную нейтронную терапию. Современные радиологические клиники должны располагать разными источниками ионизирующего излучения, чтобы иметь возможность индивидуально подбирать программы лучевой терапии с учетом анатомических особенностей распространения опухолевого процесса, наличия у больных сопутствующих заболеваний и т. д.

*О. П. Матвеевич, И. А. Косенко, С. А. Хоружик, В. С. Дугарев,
Т. М. Литвинова, Г. В. Костевич, Т. В. Осипова*

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ ПОСЛЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ С ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЕЙ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ

*ГУ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н. Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь*

Цель исследования. Изучить непосредственные результаты использования неоадъювантной химиотерапии (НАХТ) с химиоэмболизацией маточных артерий в комплексном лечении больных местнораспространенным раком шейки матки (РШМ).

Материалы и методы. В исследование включена 21 больная РШМ IIВ—IIIВ стадий. Возраст варьировал от 24 до 59 лет, средний возраст составил 36,2 года. Плоскоклеточный рак диагностирован у

19 (90,5%) больных, аденокарцинома — у 2 (9,5%). РШМ ПВ стадии был диагностирован у 16 (76,2%) больных, ПШВ стадии — у 5 (23,8%). Лечение начинали с 2 курсов НАХТ с интервалом в 21—28 дней. В 1-й день в/в вводили цисплатин в дозе 70 мг/м², на 3-й день в маточные артерии болюсно вводили раствор гемцитабина в липидоде из расчета 500 мг/м². Эффект оценивали спустя 3—4 нед после завершения 2-го курса НАХТ на основании клинических данных и результатов МРТ.

Результаты. Два курса НАХТ проведены 20 пациенткам. Токсические проявления наблюдались практически у всех больных, причем в отдельных случаях одновременно отмечались 2—4 симптома. Алопеция 1—2 степени отмечена у всех больных. Нейросенсорные нарушения были у 3 (14,3%), кожная токсическая реакция — у 1 (4,8%), тошнота, рвота 1—2 степени — у 15 (71,4%) больных. Гематологическая токсичность зафиксирована в 10 (47,6%) случаях. У всех пациенток отмечены проявления постэмболического синдрома. Ответ на лечение по данным МРТ коррелировал с клиническими данными, что позволяло объективно оценивать эффективность лечения. Изменение размеров опухоли зафиксировано у 11 из 15 (73,3%) и у 14 из 20 (70%) обследованных соответственно. Четверым больным проведена дополнительная химиолучевая терапия. После неoadьювантного лечения 18 пациенткам выполнено хирургическое вмешательство в объеме гистерэктомии III типа, 1 — передняя экзентерация таза (резектабельность составила 90,5%). У 16 (84%) больных опухоль удалена в пределах здоровых тканей (R0). В 3 случаях (T3b) в крае резекции обнаружены клетки рака (R1). Гистологически у всех больных обнаружена остаточная опухоль в шейке матки, у 3 больных (T2b) выявлены микрометастазы рака в регионарных лимфатических узлах с одной стороны.

Выводы. 1. МРТ является объективным критерием оценки регрессии опухоли шейки матки.

2. Данная схема НАХТ с химиоэмболизацией маточных артерий характеризуется удовлетворительной переносимостью, токсичность 3—4 степени отсутствует.

3. Неoadьювантное лечение обеспечивают резектабельность опухоли в 90,5% случаев и радикальность R0 в 84%.

*Л. А. Мещерякова, В. П. Козаченко, В. В. Кузнецов, К. Ю. Морхов,
И. Ю. Давыдова, О. Н. Стрельцова, М. А. Чекалова, Н. А. Ветрова,
В. М. Шелепова, О. М. Мелузова, Е. Е. Махова, М. Е. Синицина, Е. В. Барина,
А. В. Налбанян, Н. С. Кержковская, А. А. Мещеряков*

ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация

Цель исследования. Оценка эффективности современного лечения злокачественных трофобластических опухолей.

Материалы и методы. В исследование включены 206 пациенток в возрасте 15—57 лет (средний возраст 31 год) с диагнозом злокачественной трофобластической опухоли, подвергшихся лечению в гинекологическом отделении и отделении амбулаторных методов диагностики и лечения РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН в 1996—2008 гг. Интервал от завершения беременности до манифестации болезни варьировал от 1 до 19 мес. В 3 наблюдениях составлял 7, 12 и 19 лет. Тридцати одной (15%) пациентке ранее выполнены различные хирургические вмешательства, 23 из них — гистерэктомия. Сорока двум (20%) больным ранее проводилась нестандартная химиотерапия, которая оказалась неэффективной. При морфологическом исследовании в 89 (43,2%) наблюдениях верифицирован пузырный занос, в 8 (3,9%) — инвазивный пузырный занос, в 36 (17,5%) — хориокарцинома. Опухоль плацентарного ложа диагностирована в 1 (0,5%) наблюдении, эпителиоидная трофобластическая опухоль — в 4 (1,9%). У 68 (33%) больных трофобластическая опухоль была не верифицирована.

В соответствии с классификацией FIGO I стадия диагностирована у 140 (68%) больных, II — у 6 (3%), III — у 51 (25%), IV — у 9 (4%). Низкий риск резистентности опухоли установлен у 157 (76%) больных, высокий — у 49 (24%). Лечение 205 больных начато стандартными режимами химиотерапии в соответствии с рекомендациями FIGO и ВОЗ. Одна пациентка подверглась только хирургическому вмешательству по удалению резистентных метастазов в легких. Всем больным с низким риском резистентности опухоли лечение начато в стандартном режиме метотрексат + Лейковорин. Тринадцати больным (8,2%) с развившейся резистентностью опухоли проводилась химиотерапия второй линии в режиме дактиномицин, 1—5-й дни. Химиотерапия первой линии больным с высоким риском резистентности проводи-

лась в режиме ЕМА-СО. В качестве терапии второй линии у 10 из 11 больных применялся режим ЕМА-ЕР. Четырем пациенткам со стойкой лекарственной резистентностью опухоли проведено более двух линий химиотерапии, выполнены различные хирургические вмешательства, лучевая терапия по поводу церебральных метастазов. Дополнительно в связи с резистентностью опухоли 7 больных подверглись различным хирургическим вмешательствам (3 пациенткам удалена первичная опухоль, 4 — метастазы). По поводу так называемой остаточной опухоли оперированы 3 пациентки в объеме резекции «опухоли». Четверым больным старше 45 лет выполнена гистерэктомия с профилактической целью.

Результаты. После проведенного лечения 202 (98%) пациентки излечены, 18 из них впоследствии родили здоровых детей. Только с помощью химиотерапии излечены 157 (100%) больных с низким риском резистентности опухоли. Преимущественно с помощью стандартной химиотерапии излечены 45 (92%) больных с высоким риском резистентности опухоли.

Выводы. Применение современных принципов лечения злокачественных трофобластических опухолей позволило достичь выздоровления абсолютного большинства больных только с помощью современной стандартной химиотерапии, сохранив молодым женщинам фертильность.

А. В. Мойсей¹, С. А. Мавричев², Н. И. Крутилина¹

СА-125 ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

¹ ГУ Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь

² ГУ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь

СА-125 является наиболее изученным опухоль-ассоциированным антигеном при раке яичников (РЯ). В настоящее время данный маркер используется не только для скрининга с целью раннего выявления заболеваний яичников, но и для мониторинга больных РЯ.

Цель работы. Изучить влияние остаточного объема опухоли после выполнения первичных циторедуктивных операций на уровень СА-125 при распространенном РЯ.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили образцы крови 41 больной РЯ III—IV стадий, прооперированной в 2007—2008 гг. в ГУ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова. Возраст больных варьировал от 36 до 78 лет, средний возраст составил $57,5 \pm 10,7$ года. У 34 больных установлена III стадия заболевания, у 7 — IV. Первичные метастазы имели место у 2 больных. Из-за значительной распространенности опухолевого процесса неoadъювантная полихимиотерапия проведена 6 больным, у остальных 35 на I этапе специального лечения применен хирургический метод. Согласно современной классификации циторедуктивных операций больные распределились следующим образом: полная циторедукция (отсутствие остаточной опухоли) выполнена 11 (26,8%) больным, оптимальная (остаточная опухоль до 1 см) — 15 (36,6%), субоптимальная (остаточная опухоль более 2 см) — 15 (36,6%). Уровень СА-125 в крови определяли в течение 14 дней до и после операции. Для сравнения значений уровней СА-125 до и после операции, а также сравнения объема остаточной опухоли использовали непараметрические методы сравнения, пакет прикладных программ «Statistica 6,0».

Результаты. У больных распространенным РЯ выявлены различия уровней СА-125 до и после хирургического вмешательства (критерий Вилкоксона, $p = 0,0000002$). Объем остаточной опухоли не влиял на уровень СА-125 (критерий Манна—Уитни, $p = 0,45$).

Выводы. Таким образом, выполнение циторедуктивных операций способствует снижению уровня СА-125 ($p = 0,0000002$), при этом объем циторедукции и, следовательно, объем остаточной опухоли не влияют на уровень СА-125.

С. В. Молчанов¹, Л. А. Коломиец¹, Т. Д. Гриднева²

КОРРЕКЦИЯ ИНДУЦИРОВАННОЙ МЕНОПАУЗЫ У ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ

¹ НИИ онкологии СО РАМН, Томск, Российская Федерация

² ФГУ Центр реабилитации ФСС РФ «Ключи», Томск, Российская Федерация

В результате проведенного противоопухолевого лечения у онкогинекологических больных репродуктивного возраста значительно снижается качество жизни. Одним из основных факторов, влияющих на это, является индуцированная менопауза. Вопрос коррекции менопаузальных расстройств у онкогинекологических больных на данный момент является нерешенным. Нет крупных рандомизированных исследований о применении заместительной гормонотерапии у онкогинекологических больных. Использование негормональных средств неэффективно. Вопросы санаторно-курортного лечения остаются практически не разработанными.

Цель исследования. Разработать и оценить клиническую эффективность комплекса восстановительного лечения онкогинекологических больных репродуктивного возраста после противоопухолевого лечения.

Материалы и методы. В исследование вошли 83 женщины репродуктивного возраста, больные раком шейки и тела матки IB—IIВ стадий. Всем пациенткам проведено стандартное противоопухолевое лечение. Первую группу составили 43 пациентки, которым через 3—6 мес после завершения противоопухолевого лечения проведен комплекс восстановительного лечения, 2-ю группу — 40 женщин, которым реабилитационные мероприятия не проводили. Комплекс восстановительного лечения назначали в отсутствие признаков продолженного роста и метастазирования. Реабилитационные мероприятия, проводимые в условиях местного реабилитационного центра, включали рефлексотерапию, бальнеотерапию, психотерапию, фитотерапию, лечебную физкультуру. Оценка эффективности реабилитационных мероприятий осуществляли с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), модифицированного менопаузального индекса, опросника качества жизни EORTC.

Результаты. Обе группы были сопоставимы по возрасту, локализации опухоли, стадии процесса и объему проведенного лечения. При оценке уровня нейровегетативных расстройств у пациенток 1-й группы отмечено достоверное снижение этого показателя по сравнению с пациентками 2-й группы (13,9 и 17,2 балла соответственно). Аналогичная картина наблюдалась и при анализе показателей тревоги (6,7 и 9,3 балла соответственно). При анализе качества жизни у пациенток 1-й группы отмечено достоверное повышение уровня эмоционального (57,1 и 48,8 балла) и социального (65,8 и 58,1 балла соответственно) функционирования. При оценке отдаленных результатов лечения не отмечено различий 2-летней общей и безрецидивной выживаемости.

Выводы. Разработанный комплекс реабилитационных мероприятий снижает уровень тревожно-депрессивных и нейровегетативных расстройств, повышает качество жизни онкогинекологических больных репродуктивного возраста после проведенного противоопухолевого лечения, не ухудшает результатов противоопухолевого лечения.

*К. Ю. Морхов, В. В. Кузнецов, А. И. Лебедев, В. М. Нечушкина, Н. И. Лазарева,
И. Ю. Давыдова, Т. И. Захарова, С. А. Тюляндин*

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИНДУКЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С ТАКСАНАМИ И ПРОИЗВОДНЫМИ ПЛАТИНЫ ПРИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация

Материалы и методы. Мы располагаем опытом лечения 24 больных плоскоклеточным раком шейки матки (РШМ) T1b2—2bN0—1M0 стадий. На I этапе лечения всем больным проводили 3 курса индукционной химиотерапии (ХТ) по схеме: паклитаксел, 175 мг/м² в/в в 1-й день, цисплатин, 75 мг/м² в/в в 1-й день. Интервал между курсами 21 день. На II этапе через 3 нед после окончания ХТ больным выполняли операцию в объеме расширенной экстирпации матки (тип III). На III этапе по показаниям проводили лучевую терапию или химиолучевое лечение (ХЛЛ). Показанием к проведению ХЛЛ являлось наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах, опухоли в крае резекции и опухолевая инфильтрация параметрия, подтвержденная при гистологическом исследовании.

Результаты. Средний возраст больных составил 40,3 года (20—57 лет). По стадиям больные распределились следующим образом: pT1b2N0M0 — 4 (16,7%) больные, pT1b2N1M0 — 3 (12,5%), pT2aN0M0 — 12 (50%), pT2aN1M0 — 1 (4,2%), T2aNxM0 — 1 (4,2%), pT2bN0M0 — 3 (12,5%). После проведения 3 курсов ХТ полная регрессия опухоли наблюдалась у 5 (20,8%) пациенток, частичная регрессия — у 15 (62,5%), стабилизация — у 4 (16,7%). Средний размер первичной опухоли до начала лечения составил 5,4 см (3—9 см). После 3 курсов ХТ этот показатель составил 1,8 см (0—4 см). После 3 курсов ХТ первичная опухоль в наибольшем измерении сокращалась в среднем в 3 раза. На II этапе хирургическое лечение выполнено 23 больным. Одна пациентка отказалась от операции по религиозным мотивам, ей проведено ХЛЛ. После операции лечебный патоморфоз опухоли I—II степени установлен у 19 (82,6%) больных, III степени — у 3 (13%), IV степени — у 1 (4,4%). На I этапе лечения 24 больным проведено 72 курса ХТ. Лейкопения 3—4 степени отмечена лишь после 4,2% курсов, а нейтропения 3—4 степени — после 15,3% курсов ХТ, что говорит о невысокой токсичности и хорошей переносимости данной схемы ХТ. Длительность наблюдения за больными после окончания лечения в настоящее время составляет до 28 мес. Одна больная умерла через 9 мес после окончания лечения от прогрессирования основного заболевания. У 1 больной через 4 мес после окончания лечения выявлены метастазы в парааортальных и надключичных лимфатических узлах. Одна больная выбыла из-под наблюдения. Двадцать одна больная жива без признаков прогрессирования заболевания. Таким образом, по предварительным данным, индукционная ХТ паклитакселом и цисплатином при плоскоклеточном РШМ является малотоксичным и достаточно эффективным режимом. Однако окончательный вывод об эффективности данной схемы комплексного лечения можно будет сделать только после получения отдаленных результатов лечения.

Г. А. Нерого, Е. М. Непомнящая, Н. В. Черникова

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ САРКОМ ТЕЛА МАТКИ

ФГУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росмедтехнологий, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Цель исследования. Оценка эффективности метода аутогемохимиотерапии путем изучения терапевтического патоморфоза в опухоли под действием неoadъювантной аутогемохимиотерапии.

Материалы и методы. В исследование вошли 24 больных, в комплексном лечении которых применялась неоадьювантная аутогемохимиотерапия. Полученные результаты сравнивали с результатами только хирургического лечения, комбинированного лечения и хирургического лечения в сочетании с системной химиотерапией. Морфологическое исследование включало изучение структуры сарком, оценку митотической активности, глубины инвазии, степени злокачественности, патоморфоза опухоли. Гистологическое строение опухолей было различным. У 9 больных диагностирована лейомиосаркома, у 8 — эндометриальная стромальная саркома, у 5 — карциносаркома, у 2 — смешанная мезодермальная опухоль.

Результаты. Во всех 9 наблюдениях лейомиосаркомы опухоль имела высокую митотическую активность (более 6—7 митозов в 10 полях зрения), обладала выраженным инвазивным ростом (более половины толщины миометрия). Глубина инвазии составила 5—10 мм. В опухоли встречались немногочисленные очаги некроза. Вокруг опухолевых клеток в строме имелось развитие рыхлой волокнистой соединительной ткани.

Эндометриальная стромальная саркома (8 наблюдений) макроскопически была представлена полиповидной опухолью диаметром 4—7 см с обширными очагами некроза и кровоизлияний. Во всех наблюдениях определялась высокая степень злокачественности опухоли. В мелких гиперхромных ядрах отмечались митозы (3—5 и более в 10 полях зрения). Опухолевые клетки инфильтрировали миометрий. Глубина инвазии превышала половину толщины миометрия, составляя 4—10 мм. В отдельных клетках имелись выраженные признаки кариопикноза, кариорексиса.

Карциносаркома (5 наблюдений) характеризовалась высокой степенью злокачественности, глубоким инфильтративным ростом (более половины толщины миометрия). Глубина инвазии составляла 10 мм. Как в эпителиальном, так и в саркоматозном компонентах опухоли отмечались выраженные некробиотические и дистрофические процессы: кариопикноз, кариорексис, кариолизис, цитолизис. Саркоматозный компонент в карциносаркомах был представлен лейомиосаркомой с выраженными некробиотическими и дистрофическими изменениями в опухолевых клетках (кариопикноз, кариорексис, цитолизис).

Выводы. Под действием неоадьювантной аутогемохимиотерапии возникают дистрофия опухолевых клеток и подавление митозов. При сохранности основной массы паренхимы на гистотопографических срезах отчетливо видны очаги регрессивных изменений в виде некробиотических и выраженных дистрофических изменений в клетках. Данные изменения соответствуют I—II степени терапевтического патоморфоза. Следует отметить, что при саркомах матки эти изменения наступали вне зависимости от их гистологического строения.

М. И. Нечушкин, В. Ю. Страхов, А. В. Триголов

ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОСТЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация

В настоящее время лучевая терапия как в самостоятельном варианте, так и в сочетании с хирургическим лечением или химиотерапией является одним из ведущих методов лечения рака гениталий. Несмотря на совершенствование методик облучения, применение различных источников излучения и режимов фракционирования, осложнения продолжают оставаться неизменным спутником проводимого лечения. Наиболее тяжелые постлучевые повреждения органов малого таза развиваются через 6—10 мес после лечения и проявляются развитием везиковагинальных, ректовагинальных и комбинированных свищей. Тазовые свищи помимо физических причиняют тяжелые психологические страдания. Вследствие постлучевого фиброза тканей малого таза, уретры и культи влагалища, стриктур мочеочников, а также снижения общего иммунитета и репаративных возможностей тканей данная патология является одной из самых сложных для хирургического лечения.

В отделении радиохимиотерапии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН проведено лечение 34 пациенток с тяжелыми постлучевыми повреждениями. У 3 больных были стриктуры мочеочников, у 16 — везиковагинальные свищи, у 8 — ректовагинальные свищи, у 7 — комбинированные ректовезиковагинальные

свищи. Все пациентки ранее получали лучевое или комбинированное лечение по поводу рака шейки и тела матки. У 9 из них выявлены рецидивы основного заболевания.

После тщательной предоперационной подготовки всем больным выполнены реконструктивно-пластические операции, включавшие в себя резекции смежных органов, несущих свищевые ходы, в пределах неизмененных тканей и реконструкции мочевыводящих путей и кишечного тракта в различных модификациях. В 25 случаях реконструктивный этап выполнялся одновременно с ликвидацией свищевых ходов, в 9 — отсроченно. В 21 случае лечение проведено успешно.

Наш опыт показывает, что хирургическое лечение постлучевых повреждений органов малого таза у онкогинекологических больных оправдано и дает им шанс на выздоровление и ведение активного образа жизни.

И. В. Нечушкина, Т. В. Харитоновна, М. И. Нечушкин, Ю. В. Снягина

РАБДОМИОСАРКОМА ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ДЕВОЧЕК

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация

Из 93 опухолей влагалища и шейки матки доброкачественные опухоли обнаружены у 8 больных. Злокачественные опухоли были представлены в основном эмбриональной рабдомиосаркомой, которая встречается в 76,6—100% случаев в зависимости от локализации процесса. Из 70 больных с рабдомиосаркомой половых органов у 42 (60%) диагностирован ботриоидный вариант эмбриональной рабдомиосаркомы. Поражение влагалища установлено у 36 (51,4%), шейки матки — у 14 (20%), вульвы — у 5 (7,1%) больных. Локализация процесса не определена у 15 (21,4%) больных. У 33 (70,2%) девочек опухоль локализовалась в верхних отделах влагалища. Лишь у 14 (29,8%) девочек опухоль была доступна осмотру. Средний возраст больных составил $3,3 \pm 1,9$ года. С учетом возраста ребенка и локализации процесса у 11 (13,8%) девочек опухоли были огромными, достигая в размере 10—25 см.

Установлено, что в группе больных с рабдомиосаркомой половых органов преобладают больные с опухолями T1a—b (44; 62,9%). У 22 (31,4%) девочек опухоль прорастала соседние ткани и органы, но только у 4 (5,7%) имелось распространение процесса с поражением лимфоузлов и отдаленными метастазами.

Практически все больные с опухолевым поражением влагалища и шейки матки на I этапе получали химиотерапию, что позволяло уменьшить размеры опухоли, установить точную локализацию процесса и определить дальнейшую тактику лечения. В начале исследования применяли препараты винкристин, 2 мг/м², дактиномицин, 12 мкг/кг, циклофосфамид, 200 мг/м². Лечение проводили без перерыва в течение 18 мес. Такое длительное лечение было трудно контролировать, учитывая, что большинство больных проживали в различных регионах страны. С появлением новых цитостатиков стали активно использовать режимы, включающие ифосфамид и этопозид.

После сокращения размеров опухоль влагалища удаляли. При поражении шейки матки выполняли экстирпацию матки с маточными трубами и верхней третью влагалища. Такой объем оперативного вмешательства определяется возможностью подслизистого роста опухоли, о котором невозможно судить ни при осмотре, ни по данным дополнительных методов обследования.

Для профилактики лучевой кастрации при проведении дистанционной лучевой терапии, а также снижения риска рецидивов у девочек с поражением влагалища применяли внутривлагалищную лучевую терапию. Пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 82,2%. У 6 больных (5 с поражением шейки матки, 1 с поражением влагалища) излечение достигнуто после хирургического лечения в объеме удаления опухоли и химиотерапии.

Е. Г. Новикова, О. В. Чулкова, С. М. Пронин, Ю. В. Сигорова

ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ НАЧАЛЬНОГО РАКА ТЕЛА МАТКИ

*ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена Росздрава,
Москва, Российская Федерация*

Рак тела матки (РТМ) занимает лидирующее место среди злокачественных заболеваний женской половой системы и остается наиболее актуальной проблемой онкогинекологии. Неуклонный рост частоты начального РТМ, особенно у пациенток молодого возраста, ставит задачу медико-социальной реабилитации женщин после излечения онкологического заболевания.

Выбор метода лечения зависит от возраста пациентки, реализации генеративной функции, соматического статуса больной и распространенности процесса в эндометрии. В молодом возрасте при желании пациентки сохранить репродуктивную функцию возможна попытка проведения самостоятельной гормонотерапии. Учитывают наличие благоприятных прогностических факторов: положительный рецепторный статус опухоли, высокая и умеренная дифференцировка. Применять медроксипрогестерон при начальном раке эндометрия в МНИОИ им. П. А. Герцена стали в начале 80-х гг. XX в. Гормональное воздействие вызывает атрофию опухолево измененного эндометрия, после чего эстроген-гестагенными препаратами восстанавливают его функцию. Данный метод позволяет реализовать генеративную функцию женщин после благоприятного исхода лечения. Стандартом хирургического лечения при начальных стадиях РТМ остается экстирпация матки с придатками.

У пожилых женщин, как правило, невозможно проводить самостоятельную гормонотерапию из-за высокого риска тромбоэмболических осложнений, а хирургический метод неприменим вследствие выраженной сопутствующей патологии (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ожирение и т. д.). В связи с этим с 1998 г. в МНИОИ им. П. А. Герцена проводят аблацию эндометрия. Это эндоскопическое вмешательство является малоинвазивным, поэтому оно возможно при наличии соматических заболеваний, препятствующих обширному хирургическому вмешательству. Аблация эндометрия является методом выбора при высокой дифференцировке опухоли, отсутствии инвазии в миометрий и наличии противопоказаний к лапаротомии.

У молодых пациенток стандартное хирургическое вмешательство (экстирпация матки с придатками) в 70—85% случаев сопровождается развитием постовариектомического синдрома, проявляющегося вегетативными, психоэмоциональными и обменно-эндокринными нарушениями, что значительно снижает качество жизни больных. «Омоложение» РТМ, выявление заболевания на начальных стадиях, а также низкий риск метастатического поражения яичников при начальных формах (1%) дали толчок к модификации объема хирургического вмешательства. В связи с этим с 1992 г. в МНИОИ им. П. А. Герцена пациенткам репродуктивного возраста выполняют экстирпацию матки с маточными трубами. Результаты длительного наблюдения за прооперированными женщинами показывают, что уменьшение объема хирургического вмешательства не ухудшает отдаленные онкологические результаты лечения.

Применяемые методики лечения начальных стадий РТМ не только обеспечивают радикализм лечения, но и способствуют сохранению социальной активности и высокого качества жизни пациенток разного возраста.

*И. В. Паниченко, В. Н. Богатырев, М. И. Нечушкин, О. А. Анурова,
К. И. Жорганиа*

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПАРАМЕТРЫ КЛЕТОК ОПУХОЛИ КАК ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация

Своеобразие клинического течения и трудности при определении прогноза у больных раком яичников (РЯ) заставляют вести поиск объективных критериев, отражающих течение заболевания.

Цель исследования. Оценить прогностическое значение параметров ДНК-проточной цитометрии при РЯ.

Материалы и методы. В исследование включены 309 больных РЯ I—IV стадий, которым проведено лечение в РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН с 1993 по 2002 г. ДНК-проточную цитометрию проводили на лазерном проточном цитофлуориметре «EPICS-XL» («Coulter», США). Полученные данные проанализированы с помощью программы «MultiCycle», используемой для анализа пloidности и числа опухолевых клеток в разных фазах клеточного цикла («Phoenix Flow Systems», США).

Результаты. Содержание ДНК в опухолевых клетках изучено у 309 больных РЯ. Диплоидные опухоли выявлены только у 77 (24,9%), анеуплоидные — у 232. Группа анеуплоидных новообразований была крайне неоднородна по своему составу: у 53 (22,8%) больных отмечена анеуплоидия с потерей хромосом (ИДНК = 2,1), у 18 (7,7%) — многокloновые опухоли. Анеуплоидные опухоли достоверно чаще определялись при III—IV стадиях заболевания, серозной и светлоклеточной аденокарциноме, а также при низкой степени дифференцировки. При анеуплоидных новообразованиях полный эффект от проводимой химиотерапии достигнут в 97 (57,0%) наблюдениях, в то время как при диплоидных — у 46 (83,6%) ($p < 0,05$). Вместе с тем прогрессирование основного заболевания на фоне проводимого лечения отмечено только у 4 (7,3%) больных с диплоидными опухолями и у каждой четвертой пациентки с анеуплоидными опухолями (44 больные, 25,9%). При сопоставлении отдаленных результатов лечения оказалось, что из 77 больных с диплоидными опухолями в течение 5 лет были живы $66,8 \pm 6,6\%$, в то время как из 232 пациенток с анеуплоидными опухолями — всего лишь $24,4 \pm 3,3\%$ ($p < 0,05$).

Выводы. Злокачественные эпителиальные новообразования яичников отличаются между собой не только по клиническому течению, но и по количественным характеристикам клеток опухоли, что имеет большое значение для прогнозирования течения заболевания и выработки индивидуальной лечебной тактики.

А. В. Панов

ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНОГО ПАТОМОРФОЗА У БОЛЬНЫХ НЕПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ ПОСЛЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

*Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрова Республики Татарстан,
Казань, Республика Татарстан*

Цель исследования. Оценить лечебный патоморфоз местнораспространенного (T2b—T3b) непlosкоклеточного рака шейки матки (РШМ) после сочетанной лучевой терапии (ЛТ) (внутриполостная гамма-терапия в дозе 48—50 Гр и дистанционная гамма-терапия в дозе 40—44 Гр) и комбинированного лечения (неoadьювантная полихимиотерапия и сочетанная ЛТ).

Материалы и методы. За период с 2005 по 2008 г. в онкогинекологическом отделении Республиканского клинического онкологического диспансера Минздрава Республики Татарстан находилось на лечении 28 больных с местнораспространенным неплоскоклеточным РШМ в возрасте от 29 до 78 лет (средний возраст $51,2 \pm 3,7$ года). В зависимости от стадии заболевания пациентки распределились следующим образом: T2bN0M0 — 16 больных, T2bN1M0 — 9, T3bN0M0 — 2, T3bN1M0 — 1. Были представлены следующие гистологические варианты РШМ: аденокарцинома (21 больная), железисто-плоскоклеточный рак (4), муцинозная аденокарцинома (1), стекловидноклеточный рак (2). По характеру предоперационного лечения пациентки распределились следующим образом: сочетанная ЛТ была проведена 8 больным, 3 курса неоадъювантной полихимиотерапии (схема CAP) и сочетанная ЛТ — 20.

Результаты. Всем пациенткам в последующем была выполнена операция Вертгейма. При плановом гистологическом исследовании удаленного препарата проводили оценку лечебного патоморфоза. После сочетанной ЛТ лечебный патоморфоз I степени отмечен у 1 больной, II — у 2, III — у 3 и IV — у 2. После комбинированного лечения патоморфоз I степени был диагностирован у 1 пациентки, II — у 2, III — у 15 и IV — у 2. Сроки наблюдения составили от 2 до 18 мес. За время наблюдения от прогрессирования заболевания умерли 3 пациентки. Остальные больные живы по настоящее время, данных за прогрессирование заболевания при контрольном обследовании не выявлено.

Выводы. 1. По нашим данным, предоперационное химиолучевое лечение позволяет нерезектабельный местнораспространенный неплоскоклеточный РШМ перевести в резектабельное состояние.

2. Предоперационное комбинированное лечение, в отличие от ЛТ в монорежиме, значительно повышает число больных с лечебным патоморфозом III—IV степени.

3. Пациенткам с местнораспространенным неплоскоклеточным РШМ показана комплексная терапия, включающая в себя неоадъювантную полихимиотерапию в комбинации с сочетанной ЛТ и последующей операцией Вертгейма.

Ю. Г. Паяниги, В. Ю. Сельчук, К. И. Жордания, Т. П. Казубская, П. З. Куталиа

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация

За последнее десятилетие возрос интерес к изучению проблем, связанных с феноменом первичной множественности опухолей. Под первичной множественностью опухолей в настоящее время понимают независимое возникновение и развитие у одного больного двух или более новообразований. В РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН за последние 15 лет у 466 женщин было выявлено 989 первично-множественных злокачественных новообразований (ПМЗН) половых органов и других локализаций. Средний возраст больных составил $52,4 \pm 1,8$ года. У наибольшего числа пациенток (414; 88,72%) наблюдались две злокачественные опухоли. Три новообразования имели место в 48 (10,4%) наблюдениях, четыре — в 3 (0,66%), 5 — в 1 (0,22%). Из 989 опухолей 550 (55,6%) были метакхронными, 373 (37,7%) — синхронными, 66 (6,7%) — сочетанными.

Для дифференциальной диагностики синхронных и метакхронных злокачественных муцинозных опухолей толстой кишки и яичников в нашей клинике применяется комплексный подход, включающий иммуногистохимический метод. При наличии муцинозных опухолей толстой кишки в анамнезе муцинозные новообразования яичников носят в основном метастатический характер.

Можно предположить, что ПМЗН могут быть одним из проявлений различных наследственных синдромов, поэтому риск полинеоплазий выше у лиц из наследственно отягощенных семей. При определении частоты восьми мутаций в генах *BRCA1/2* и *CHEK2* (185delAG, 300T>G, 4153delA, 4158A>G и 5382insC в гене *BRCA1*, 695insT в гене *BRCA2*, варианта 1100delC в гене *CHEK2*) у больных раком яичников с использованием технологии биочипов установлено, что частота мутаций в группе больных ПМЗН с поражением яичников ($n = 19$) существенно выше по сравнению с группой больных органоспецифическим раком яичников ($n = 68$). ДНК-диагностика наследственных форм злокачественных новообразований и формирование групп риска как единственных, так и множественных новообразований необходимы не столько для пациентов, сколько для их практически здоровых родственников, у которых еще не возникла опухолевая патология. Разработка комплекса профилактических мероприятий позволит предотвратить онкологическое заболевание или выявить его на ранних стадиях.

Н. Н. Пищик, И. А. Косенко, Е. И. Хильченко, Г. К. Таргонская, И. Н. Фомина

КОНТИНГЕНТЫ БОЛЬНЫХ, СОСТОЯЩИХ НА УЧЕТЕ ПО ПОВОДУ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В БЕЛАРУСИ

*ГУ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н. Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь*

Цель исследования. Проанализировать динамику заболеваемости, смертности и учета пациенток, состоящих на учете по поводу рака шейки матки (РШМ) в Беларуси.

Материалы и методы. Изучали контингенты больных РШМ по данным Белорусского канцер-регистра с 1996 по 2005 г.

Результаты. На протяжении указанного периода количество заболевших увеличилось с 839 до 907 в год. Однако с 1998 по 2001 г. отмечено снижение их числа до 782—856 в год. На конец 2005 г. в онкологических учреждениях республики наблюдались 10 567 больных РШМ. У 4886 больных диагностирован РШМ I стадии, у 4425 — II, у 1256 — III—IV, что составило 45,4; 41,1 и 11,7% всех женщин, наблюдающихся по поводу морфологически верифицированного РШМ соответственно. Наряду с этим зарегистрирован рост количества пациенток, наблюдаемых в течение 5 лет (с 7228 до 7847 человек в год). В то же время число умерших больных снизилось с 543 до 367 в год. В результате этого соотношение смертность / заболеваемость за 10 лет уменьшилось с 0,65 до 0,4 (в США этот показатель равен 0,35).

Выводы. В Беларуси наблюдается рост контингентов больных, состоящих на учете по поводу РШМ, что отражает тенденцию к росту заболеваемости и позитивные сдвиги в эффективности лечения данной категории пациенток с 1996 по 2005 г.

Н. С. Сергеева, Н. В. Маршутина

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ОПУХОЛЕ-АССОЦИИРОВАННЫЕ МАРКЕРЫ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ

*ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена Росздрав,
Москва, Российская Федерация*

Опухле-ассоциированные маркеры (ОМ) — это, как правило, сложные белки, синтезируемые опухолевыми клетками в значительно больших концентрациях, чем нормальными клетками. В качестве серологических используют те ОМ, которые накапливаются в повышенных количествах в сыворотке онкологических больных. Цель использования ОМ, в частности, в гинекологии — уточняющая диагностика, мониторинг эффективности лечения и доклиническое выявление рецидивов заболевания.

В онкогинекологии серологические ОМ нашли наиболее широкое применение при раке яичников (РЯ): серозном и эндометриоидном — СА-125, муцинозном — СА-72-4, опухолях Бреннера — СА-125 и СА-72-4. В качестве дополнительного маркера при РЯ используют еще один антиген — СА-19-9. Антитела к этим ОМ выявляют высокомолекулярные эпитопы гликопротеиновых антигенов муцинового типа. В то же время следует учесть, что эти эпитопы экспрессируют не только клетки РЯ, но и клетки других новообразований железистого строения.

Поскольку у здоровых женщин основным источником СА-125 является эндометрий, у больных РЯ после экстирпации матки с придатками дискриминационный уровень данного ОМ целесообразно снизить с 35 до 5 ед/мл. Основным источником СА-125 у больных РЯ наряду с опухолевыми клетками является реактивный мезотелий. В связи с этим при диссеминации опухоли по брюшине уровень СА-125 может быть очень высоким (> 20 000 ед/мл). У таких пациенток лапароцентез приводит, как правило, к снижению уровня СА-125 (даже если он не превышал 35 ед/мл). Это необходимо учитывать

при оценке эффективности, в частности, неоадьювантной химиотерапии. Чем ниже уровень СА-125 после комбинированного лечения, тем длительнее ожидаемый безрецидивный период. Важно отметить, что у больных РЯ с клинической стабилизацией опухолевого процесса повышение уровня СА-125 даже в области малых значений (< 35 ед/мл) в трех последовательных измерениях свидетельствует о начале рецидива болезни. Стойкий рост ОМ опережает его клинические проявления на 4—9 мес. При РЯ СА-125 является стадио-специфическим маркером. Это в значительной мере снижает роль этого ОМ в скрининге РЯ, хотя и не умаляет его значения для активного выявления этого злокачественного новообразования.

Предполагается, что более высокой чувствительностью при РЯ начальных стадий будет характеризоваться недавно идентифицированный новый ОМ, ассоциированный с РЯ, — HE-4 (Human Epididymis protein 4). Впервые он выявлен в эпителии дистального отдела эпидидимиса и охарактеризован как ингибитор протеаз, участвующий в процессе созревания спермы. По данным иммуногистохимических исследований, для РЯ характерна крайне высокая экспрессия HE-4. Именно это обусловило интерес к нему как к потенциальному серологическому ОМ при РЯ. Разработано несколько тест-систем для идентификации HE-4 в сыворотке. По данным нескольких зарубежных исследований, HE-4 пригоден не только для ранней диагностики РЯ, но и для более раннего (по сравнению с СА-125) выявления рецидивов этого заболевания. Кроме того, предполагается высокая диагностическая значимость данного серологического ОМ при раке эндометрия. Наши предварительные данные, касающиеся HE-4, пока не позволяют сделать однозначных заключений о такой «исключительности» этого ОМ.

Для рака эндометрия, к сожалению, пока нет ОМ с удовлетворительной диагностической чувствительностью. В связи с этим на этапе обследования рекомендуется оценивать несколько ОМ: СА-125, СА-72-4, СА-19-9 и РЭА, выбирая для дальнейшего мониторинга те из них, уровни которых повышены.

При плоскоклеточном раке шейки матки (РШМ) в 20—80% случаев (в зависимости от стадии) повышен сывороточный уровень антигена плоскоклеточных карцином (SCC — маркер дифференцированного эпителия), в связи с этим SCC-негативный плоскоклеточный РШМ, как правило, — низкодифференцированный. Ряд авторов рассматривают уровень SCC как независимый прогностический фактор при РШМ. В частности, если он исходно превышает 1,5 нг/мл (особенно при опухолях IB и IIB стадий), то вероятность рецидива заболевания возрастает в несколько раз. SCC успешно используется в мониторинге больных РШМ для раннего выявления рецидивов заболевания, т. к. повышение его уровня в большинстве случаев предшествует его клиническому проявлению. Поскольку основным источником SCC в норме является эпителий кожи, то основная часть случаев неспецифического повышения SCC связаны с заболеваниями кожи. При SCC-негативном плоскоклеточном РШМ информативен растворимый фрагмент цитокератина 19 — Cyfra 21-1. Для аденогенного РШМ наиболее информативным является маркер опухолей железистого генеза РЭА.

Сравнительно менее изученными являются ОМ опухолей стромы полового тяжа. В то же время в рамках мониторинга больных гранулезоклеточными опухолями яичников (самые частые опухоли этой группы) доказана целесообразность определения эстрадиола и ингибина В. Эти ОМ в повышенных количествах секретируются в кровь клетками данных новообразований. Ингибины принадлежат к семейству гликопротеиновых гормонов, которые в норме продуцируются гранулезой и текой фолликулов яичников и селективно подавляют секрецию ФСГ. В норме у женщин репродуктивного возраста уровень ингибинов в крови зависит от фазы менструального цикла. В постменопаузе секреция ингибинов снижается. В сыворотке ингибины представлены димерами α -субъединицы и одной из двух β -субъединиц (β A или β B). Таким образом, существует по крайней мере два вида димеров: $\alpha\beta$ A (ингибин А) и $\alpha\beta$ B (ингибин В). Повышенная экспрессия обоих ингибинов (особенно ингибина В) характерна для опухолей стромы полового тяжа (гранулезоклеточных опухолей, теком, гонадобластомы). Уровни ингибинов могут повышаться, хотя и в меньшей степени, при муцинозной аденокарциноме яичников.

Наиболее чувствительным маркером при трофобластической болезни является β -субъединица хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ). При пузырьном заносе уровень β -ХГЧ может достигать огромных значений (в отдельных случаях $> 1\,000\,000$ ед/мл). Для хориокарциномы (в 40—50% случаев возникает на фоне пузырьного заноса) также характерно значительное повышение уровня β -ХГЧ. Наличие корреляции между клиническим течением трофобластических опухолей и сывороточным уровнем β -ХГЧ позволяет оценить эффективность терапии, проводить коррекцию схемы лечения и выявлять рецидив заболевания до его клинического проявления. Диагноз хориокарциномы подтверждается также повышением сывороточного уровня трофобластического β -глобулина (ТБГ), который является маркером выбора для наблюдения за больными с низким уровнем β -ХГЧ.

Определение β -ХГЧ — неотъемлемая составляющая обследования и при герминогенных опухолях яичников: дисгерминоме, полиэмбриома и эмбриональном раке. Еще одним важным серологическим ОМ при эмбриональном раке является α -фетопротеин (АФП). Уровень АФП часто бывает повышен у больных с опухолями эндодермального синуса и незрелой тератомой. Дополнительными ОМ у больных с незрелыми тератомами (в зависимости от особенностей их гистологического строения) могут служить маркеры железистых (СА-125, РЭА, СА-72-4) или плоскоклеточных (SCC, Cyfra 21-1) новообразований.

Таким образом, для выбора ОМ, сроков их исследования и правильной клинической интерпретации результатов в рамках как уточняющей диагностики, так и мониторинга больных необходимо учитывать источники синтеза ОМ в норме и при патологии, возможные неспецифические причины повышения их уровней, а также особенности гистологического строения опухолей.

Ю. С. Сигоренко, Л. Ю. Голотина, Г. А. Нерого, А. А. Бирюкова

РЕЗЕРВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ

*ФГУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росмедтехнологий,
Ростов-на-Дону, Российская Федерация*

Химиотерапия у больных распространенным раком яичников сопровождается высокой токсичностью, а у больных с рецидивами заболевания помимо этого приходится сталкиваться с развитием резистентности к противоопухолевым препаратам. Применение клеток костного мозга в качестве компонента аутобиотерапии обосновано их естественной противоопухолевой активностью, гемостимулирующим действием и продукцией активных биологических веществ, воздействующих на кроветворные и лимфоидные ткани. Подтверждены высокая тропность химиопрепаратов, биотрансформированных клетками костномозговой взвеси, к тканям опухоли, очагам регионарного и отдаленного метастазирования, а также отсутствие выраженного токсического действия на организм.

Цель исследования. Попытаться преодолеть лекарственную резистентность, возникшую на предыдущих линиях химиотерапии у больных с рецидивами рака яичников, используя метод аутомиелохимиотерапии (АМХТ).

Материалы и методы. В лечении 20 больных с рецидивами рака яичников в возрасте 39—69 лет на фоне возникшей лекарственной резистентности применен метод АМХТ. Всем больным на I этапе комплексной терапии выполняли стандартные циторедуктивные операции, затем проводили 1—3 линии химиотерапии по схемам РС, РАС, РТ. У всех больных через 6—28 мес отмечено прогрессирование заболевания. Лечение проводили в следующем режиме. Костномозговую взвесь в объеме 100—200 мл подвергали инкубации с цисплатином в дозе 150—200 мг и циклофосфамидом в дозе 600—800 мг при температуре 37°С в течение 40 мин, после чего на фоне гипергидратации и форсированного диуреза вводили больной в/в капельно. Доксорубин вводили в/в капельно в дозе 60—70 мг. Полихимиотерапию проводили в день забора костномозговой взвеси с интервалом в 3—4 нед.

Результаты. После проведения 1—2 курсов АМХТ у 5 больных отмечена полная регрессия опухоли, у 6 — частичная. В 5 случаях отмечена стабилизация процесса, в 2 — прогрессирование заболевания, что подтверждено данными УЗИ, КТ, динамикой уровня СА-125, а также клиническими наблюдениями.

Выводы. АМХТ позволяет преодолеть лекарственную резистентность, получить клинически значимый эффект и улучшить качество жизни больных с рецидивами рака яичников.

Ю. С. Сигоренко, Т. И. Мусеенко, Е. М. Франциянц, М. Л. Агамян

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГИДРОЛИТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЭНДОМЕТРИЯ И ЕЕ ПЕРИФОКАЛЬНОЙ ЗОНЫ

*ФГУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росмедтехнологий,
Ростов-на-Дону, Российская Федерация*

Целью исследования явилось сравнительное изучение состояния гидролитической и протеолитической активности в ткани аденокарциномы эндометрия и ее перифокальной зоны.

В исследование включены 49 больных раком эндометрия III стадии (эндометриоидная аденокарцинома умеренной и низкой степени дифференцировки) в возрасте 47—83 лет. Изучена активность катепсина D, щелочной и кислой фосфатаз, антитриптическая активность (АТА), кислотостабилизирующие ингибиторы (КСИ). В качестве контроля использованы показатели в условно интактной ткани эндометрия, расположенной вдали от опухоли.

Активность катепсина D в ткани опухоли эндометрия была в 2,7 раза выше, чем в ткани условно интактного эндометрия. При этом КСИ и АТА были снижены на 31,3 и 42,9% соответственно. Коэффициенты соотношения катепсин D/КСИ и катепсин D/АТА в ткани злокачественной опухоли эндометрия были выше соответствующих показателей в условно интактной ткани в 3,9 и 4,7 раза соответственно. Активность кислой фосфатазы в опухолевой ткани была повышена в 1,7 раза, а активность щелочной фосфатазы, напротив, снижена в 2 раза. В связи с этим коэффициент их соотношения был почти в 4 раза выше аналогичного показателя в условно интактном эндометрии.

В целом активность некоторых показателей гидролитической системы в ткани опухоли эндометрия свидетельствовала о высокой степени ее злокачественности и выраженном инвазивном потенциале. Для подтверждения этого положения, а также для выяснения патогенетической значимости исследованных показателей для злокачественных новообразований тела матки мы изучили их в ткани перифокальной зоны опухоли, в которой при морфологическом исследовании не были обнаружены признаки малигнизации. Установлено, что активность катепсина D в ткани перифокальной зоны достоверно отличалась от аналогичного показателя как в ткани условно интактного эндометрия, так и в ткани злокачественной опухоли. По сравнению с тканью условно интактного эндометрия активность катепсина D была выше в 1,5 раза, а относительно ткани опухоли, напротив, ниже в 1,8 раза. Таким образом, активность катепсина D в ткани перифокальной зоны опухоли эндометрия занимала промежуточное положение между указанными образцами тканей. При этом величина активности КСИ и АТА достоверно не отличалась от показателей в условно интактной ткани. Естественно, что коэффициенты соотношений катепсин D/КСИ и катепсин D/АТА в ткани перифокальной зоны также занимали промежуточное положение между аналогичными показателями в условно интактной и опухолевой ткани. Это же касалось активности кислой и щелочной фосфатаз, а также коэффициента их соотношения.

Очевидно, что в ткани перифокальной зоны злокачественной опухоли эндометрия происходит усиление пролиферативной активности, обусловленное активацией местного протеолиза вследствие повышения активности протеиназ, не уравновешенной активностью ингибиторов. Вместе с тем нельзя не отметить, что активность ингибиторов в ткани перифокальной зоны не снижена, как в ткани злокачественной опухоли. В совокупности с показателями измененной активности фосфатаз полученные результаты свидетельствуют о том, что, с одной стороны, пластические процессы в этой ткани коренным образом не отличаются от таковых в злокачественной опухоли, где они направлены на программу воспроизводства «плюс-ткани», а с другой стороны, что морфологически не измененная ткань является «метаболическим опухолевым полем», способствующим прогрессии новообразования, а активность показателей гидролитической системы можно считать патогенетическими факторами развития рака эндометрия. Полученные нами результаты дополняют существующие представления о метаболизме ткани злокачественной опухоли эндометрия и ее перифокальной зоны, находящихся в пределах одного органа, но различающихся по морфологическим признакам.

Ю. С. Сигоренко, Г. А. Нерого, Л. Ю. Голотина, А. П. Меньшенина

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ МОДИФИКАЦИЙ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ВНУТРИБРЮШИННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА ЯИЧНИКОВ

*ФГУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росмедтехнологий,
Ростов-на-Дону, Российская Федерация*

Цель исследования. Сравнить непосредственные и ближайшие результаты комплексного лечения больных с асцитной формой рака яичников с использованием различных модификаций неoadъювантной внутрибрюшинной химиотерапии.

Материалы и методы. В исследование включены 62 больные с асцитной формой рака яичников III—IV стадий. Больные разделены на 2 группы. Пациенткам основной группы (32 женщины) проводили внутрибрюшинную неoadъювантную химиотерапию с использованием белкового концентрата асцитической жидкости (ВХАТ). Пациентки контрольной группы (30 человек) лечились по стандартной методике внутрибрюшинной химиотерапии, подразумевающей введение химиопрепаратов на теплом физиологическом растворе (ВХТ). Всем больным проводили химиотерапию по схеме CAP. Белковый концентрат получали путем фильтрационной детоксикации экссудата с использованием гемофильтра с мембраной из полиметилметакрилата.

Результаты. При анализе непосредственных результатов лечения через 3 нед после 1-го курса неoadъювантной химиотерапии отмечена более высокая частота регрессии опухоли в основной группе (78,1% по сравнению с 40% в контрольной группе). Так, ВХАТ позволила достичь полной регрессии опухоли в 28,1% случаев, в то время как стандартная ВХТ лишь в 6,7% случаев ($p < 0,05$). Частичная регрессия опухоли в основной группе отмечена в 50% случаев, в контрольной группе — в 33,3%. Стабилизация процесса отмечена в 21,9% случаев в основной группе и в 53,3% случаев в контрольной группе ($p < 0,05$).

Для оценки ближайших результатов лечения больных асцитной формой рака яичников нами были рассчитаны показатели 2-летней общей и безрецидивной выживаемости в исследуемых группах. Так, 2-летняя общая выживаемость больных основной группы составила 79,5%, больных контрольной группы — 59,5% ($p < 0,05$). Анализ 2-летней безрецидивной выживаемости больных позволяет отметить несомненные преимущества метода ВХАТ. Это подтверждает высокая 2-летняя безрецидивная выживаемость больных (51,0%). Для сравнения при стандартной ВХТ этот показатель составил 27,3%. Медиана бессобытийной выживаемости в основной группе больных достигла 23 мес, в контрольной — 12 мес.

Выводы. Применение неoadъювантной ВХАТ является эффективным компонентом комплексного лечения больных асцитной формой рака яичников III—IV стадий, поскольку позволяет улучшить непосредственные и ближайшие результаты лечения. ВХАТ наиболее целесообразно применять у ослабленных больных пожилого и старческого возраста с тяжелой сопутствующей соматической патологией.

*О. Н. Стрельцова, М. Ю. Федянин, А. А. Трякин, А. А. Буланов,
К. И. Жордания, В. В. Кузнецов, И. Ю. Давыдова, С. А. Тюляндин*

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ: ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ В РОНЦ им. Н. Н. БЛОХИНА РАМН

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация

Цель исследования. Анализ результатов лечения больных злокачественными герминогенными опухолями яичников (ЗГОЯ) в отделениях клинической фармакологии и гинекологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН за период с 1990 по 2006 г.

Материалы и методы. В исследование вошли 117 больных ЗГОЯ, которым проводили лечение в отделениях клинической фармакологии и гинекологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН за период с 1990 по 2006 г. включительно. Из 117 пациенток 64 получили первичное лечение в условиях РОНЦ, 53 пациентки были направлены для проведения химиотерапии по поводу прогрессирования заболевания.

Результаты. На I этапе лечения 113 больных подверглись хирургическим вмешательствам разного объема. Семидесяти двум (63,7%) пациенткам выполнены операции с сохранением фертильности. На II этапе лечения 87 (74,3%) больным проведена химиотерапия. Вследствие невозможности хирургического вмешательства на I этапе лечение еще 4 (3,4%) пациенток было начато с химиотерапии. У 15 (16,5%) пациенток лекарственное лечение не включало этопозид и производные платины, у 23 (25,3%) включало лишь производные платины. В 53 (58,2%) случаях проведена современная химиотерапия с включением этопозида и производных платины. Общая 5- и 10-летняя выживаемость больных ЗГОЯ составила 87,1 и 75,8%, соответственно. Благоприятный прогноз характерен для дисгерминомы яичников, начальных стадий заболевания, для больных, которым были выполнены хирургические вмешательства без остаточной опухоли, а также проведена химиотерапия с включением этопозида и производных платины. Неустановленная стадия заболевания, наличие остаточной опухоли после хирургического вмешательства, лекарственное лечение без этопозида и производных платины достоверно ухудшали отдаленные результаты лечения. Хирургические вмешательства, направленные на сохранение репродуктивной функции, не ухудшали отдаленных результатов лечения больных ЗГОЯ независимо от стадии заболевания и морфологического варианта опухоли. Интересно отметить, что 5- и 10-летняя безрецидивная выживаемость больных, получавших первичное лечение в РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, оказалась достоверно выше выживаемости больных, получавших первичное лечение в лечебных учреждениях неонкологического профиля (89 и 79% по сравнению с 45 и 45% соответственно; $p = 0,001$).

Выводы. Наши результаты подтверждают благоприятные результаты лечения ЗГОЯ, которых удается достигнуть при первичном лечении больных в специализированных онкологических клиниках.

В. А. Суслова, Л. А. Фурманчук, И. А. Косенко, О. П. Матыевич

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ВНУТРИПОЛОСТНОЙ ГАММА- ТЕРАПИИ НИЗКОЙ МОЩНОСТИ ДОЗЫ В ИМПУЛЬСНОМ РЕЖИМЕ

*ГУ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н. Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь*

Цель исследования. Изучить непосредственный эффект, общую наблюдаемую выживаемость и лучевые осложнения при использовании радионуклидов высокой (^{60}Co) и низкой (^{192}Ir в импульсном режиме) мощности дозы в плане сочетанной лучевой терапии (ЛТ) больных раком шейки матки.

Материалы и методы. Материалом для исследования явились результаты наблюдения за 127 больными, получавшими сочетанную ЛТ с 1997 по 2008 г. Внутриполостную ЛТ пациенткам 1-й группы (81 человек) проводили на аппарате «АГАТ-ВУ», оснащенном радионуклидом ^{60}Co (РОД 5 Гр в точке А 2 раза в неделю до СОД 30—50 Гр). Больные 2-й группы (46 человек) получили внутриполостную ЛТ на аппарате «microSelectron-PDR» с источником излучения ^{192}Ir (РОД 10 Гр в импульсном режиме 1 раз в неделю до СОД 30—50 Гр). Дистанционную ЛТ проводили одинаково в обеих группах.

Результаты. Полная объективная регрессия опухоли достигнута у 72 (88,9%) больных 1-й группы и у 45 (97,8%) больных 2-й группы (двусторонний критерий Фишера $p = 0,093$). Частичная регрессия опухоли имела место в 9 (11,1%) и 1 (2,2%) наблюдениях соответственно. Пятилетняя общая наблюдаемая выживаемость в 1-й группе составила 68,3% (95% ДИ 57,8—80,8%), во 2-й — 74,2% (95% ДИ 60,2—91,4%). При стратификации по стадии различия между группами статистически не значимы ($\log\text{-rank } p = 0,951$). Ранние лучевые реакции в виде некроэпителиита наблюдались у 1 (1,2%) больной 1-й группы. У пациенток 2-й группы их не было. Частота поздних осложнений в 1-й группе составила 8,6%, во 2-й — 4,3% (двусторонний критерий Фишера $p = 0,486$). У больных 1-й группы имели место геморрагический цистит, геморрагический ректит, некроэпителиит, 2 случая язвенного ректита. Во 2-й группе наблюдали по 1 случаю катарального цистита и ректита катарального характера.

Выводы. Непосредственный эффект и пятилетняя общая наблюдаемая выживаемость при использовании радионуклидов ^{60}Co и ^{192}Ir при внутриполостной гамма-терапии в плане сочетанной лучевой терапии не различаются. Выраженность побочных эффектов лучевого лечения при использовании низкой мощности дозы в импульсном режиме (^{192}Ir) ниже, поскольку ранние лучевые реакции при этом отсутствуют, а поздние осложнения встречаются почти в 2 раза реже, при этом их тяжесть существенно ниже.

*В. А. Титова, Н. Ю. Добровольская, Л. Н. Шевченко, В. Ю. Петровский,
Е. В. Егорова, Н. И. Сергеев*

ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ВУЛЬВЫ

*ФГУ Российский научный центр рентгенорадиологии Росмедтехнологий, Москва,
Российская Федерация*

Цель исследования. Оптимизировать варианты органосохраняющего лечения рака вульвы за счет совершенствования технологий лучевой терапии (сокращения продолжительности курса, применения локальной и системной полихимиотерапии производными платины и таксанами, лазерной гипертермии и фотодинамической терапии) с учетом вирусной и антигенной идентификации опухоли, а также факторов прогноза.

Материалы и методы, результаты. Пролечены 286 больных раком вульвы I—IV стадий (FIGO) в возрасте 28—78 лет. В 1989—1993 гг. больным проводили сочетанную лучевую терапию с внутритканевой низкоэнергетической гамма-терапией по методике «simple afterloading» источниками ^{60}Co ($n = 194$). В 1994—2006 гг. проводили сочетанную лучевую терапию с автоматизированной среднэнергетической гамма-терапией источниками ^{137}Cs или только дистанционную лучевую терапию (результатирующая доза в первичной опухоли 70 Гр и в паховых лимфатических узлах 40—60 Гр) ($n = 72$). В течение 5 лет живы 43% больных.

С 2007 г. больным проводят комплексное лечение с включением неоадъювантной полихимиотерапии производными платины и таксанами, причем дистанционную гамма-терапию сочетают с локальной лазерной гипертермией или фотодинамической терапией (20 больных раком вульвы II—IV стадий). На I этапе проводили 2 курса неоадъювантной полихимиотерапии (цисплатин, 80 мг/м² в 1-й день; паклитаксел, 175 мг/м² во 2-й день, или доцетаксел, 75 мг/м²) с интервалом 3 нед. Размеры первичной опухоли и визуализированных при УЗИ, РКТ и МРТ лимфатических узлов оценивали в динамике по системе RECIST. Объем первичной опухоли до лечения составил у больных раком вульвы II стадии 11 ± 6 см³; III стадии — 28 ± 6 см³; IV стадии — 18 ± 7 см³. На II этапе проводили дистанционную гамма-терапию (ЛУЭ 6 МэВ) на первичную опухоль и лимфатические узлы (РОД 3 Гр, СОД на вульварное поле 30 Гр, на лимфатические узлы без метастазов 40 Гр, на лимфатические узлы с верифицированными метастазами 60 Гр). Для профилактики ранних осложнений полихимиотерапии и лучевой терапии использовали

системную и локальную озонотерапию. При гематологической токсичности II—III степени на фоне облучения применяли Лейкостим и Неулостим. Суммарные дозы от автоматизированной внутритканевой гамма-терапии по терапевтическому контуру не превышали 30 Гр. Для локальной гипертермии использовали излучение лазера с длиной волны 1,06 мкм, который характеризуется глубоким проникновением в ткани, для фотодинамической терапии — излучение красного лазера с длиной волны 0,67 мкм, который позволяет работать с фотосенсибилизаторами, разрешенными к клиническому применению. Для гипертермии разработаны диффузные, торцевые и боковые световоды. Показанием к проведению гипертермического воздействия были объем первичной или рецидивной опухоли более 5 см³ или резистентность к лучевой или цитостатической терапии. Фотодинамическую терапию с гипертермией применяли при противопоказаниях к контактной лучевой терапии. В течение 3 лет живы 70% больных.

Выводы. При местнораспространенном раке вульвы целесообразно применение неоадьювантной полихимиотерапии производными платины и таксанами. Лазерная локальная гипертермия и фотодинамическая терапия в сочетании с дистанционным облучением — альтернативный метод лечения больных с противопоказаниями к внутритканевой гамма-терапии.

В. В. Титова¹, П. Г. Брюсов¹, А. И. Мелько¹, И. В. Названцев², З. А. Чаус¹

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ РЕЦИДИВЕ РАКА ЯИЧНИКОВ

¹ *Кафедра онкологии Государственного института усовершенствования врачей МО РФ, Москва, Российская Федерация*

² *ФГУ Главный военный клинический госпиталь им. Н. Н. Бурденко, Москва, Российская Федерация*

Цель исследования. Выявить особенности хирургических вмешательств и послеоперационного периода у больных с рецидивами рака яичников (РРЯ).

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование особенностей хирургических вмешательств у 43 больных с РРЯ. У 9 (21%) больных была диагностирована I стадия заболевания, у 4 (9%) — II, у 21 (49%) — III, у 9 (21%) — IV. Исследование проводили методом «случай—контроль», сравнивая особенности хирургических вмешательств при рецидиве заболевания и первичном лечении. Для статистической обработки результатов применяли непараметрические методы.

Результаты исследования. Больным с рецидивами РРЯ выполнены 19 (44,2%) повторных оптимальных циторедуктивных операций и 19 (44,2%) повторных субоптимальных циторедуктивных операций. В связи с острой кишечной непроходимостью 5 (11,6%) пациенткам выполнены паллиативные хирургические вмешательства. Комбинированные операции и операции на органах брюшной полости при рецидиве заболевания проведены в 23 (53,4%) наблюдениях. Длительность операции составила $165,8 \pm 8,3$ мин, операционная кровопотеря — $698,4 \pm 112,7$ мл. Во время хирургического вмешательства по поводу РРЯ у 9 (20,9%) больных отмечены интраоперационные осложнения, которые были диагностированы и устранены во время операции. При первичном лечении интраоперационных осложнений не было ($p < 0,001$). Объемы переливаемых эритроцитарной массы и свежемороженой плазмы у больных с РРЯ составили $725,8 \pm 102,3$ и $1018,9 \pm 151,8$ мл соответственно. Послеоперационный период в отделении хирургической реанимации длился $3,9 \pm 0,6$ дня при РРЯ и $1,2 \pm 0,2$ дня у первичных больных ($p < 0,001$). Осложнения в послеоперационном периоде развились у 6 (14,0%) больных с РРЯ. Послеоперационная летальность в этой группе составила 11,6% (5 больных). При первичном лечении послеоперационный период осложнился илеофemorальным тромбозом у 1 (2,3%) пациентки. Летальных исходов не было ($p < 0,001$).

Выводы. 1. Хирургическое лечение РРЯ характеризуется высокой частотой вмешательств на органах желудочно-кишечного тракта (53,4%), значительными продолжительностью ($165,8 \pm 8,3$ мин) и кровопотерей ($698,4 \pm 112,7$ мл).

2. Частота операционных и послеоперационных осложнений при РРЯ выше, чем при первичном лечении, и составляет 20,9 и 14%, а послеоперационная летальность — 11,6%.

Б. О. Толокнов, Я. А. Мартышина, Е. Е. Махова, И. В. Маркина

ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ И БЕРЕМЕННОСТЬ

*РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация
ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова
Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи*

Благодаря использованию современных режимов химиотерапии удалось достичь значительных успехов в лечении больных трофобластическими опухолями. Выживаемость при I—II стадиях достигла 100%, III—IV — 80—85%. При этом значительно снизилось количество хирургических вмешательств в объеме гистерэктомии. Эти достижения в лечении больных трофобластической болезнью поставили перед клиницистами ряд актуальных вопросов, связанных с восстановлением менструального цикла, наступлением, течением беременности и последующими родами.

По данным анализа результатов лечения 1450 больных трофобластическими опухолями, проведенного в РОНЦ им. Н. Н. Блохина, оптимальными сроками наступления беременности после окончания последнего профилактического курса химиотерапии являются:

- при доброкачественных формах трофобластической болезни (частичный и полный пузырный занос) — 1 год;
- при злокачественных формах трофобластической болезни (трофобластическая опухоль, хориокарцинома матки):
- I—II стадий — 1 год;
- III—IV стадий — 1,5—2 года.

Менструальная функция восстановилась через 1—2 мес после успешного химиотерапевтического лечения у 90,3% пациенток, которым удалось сохранить матку. У 71% из них в различные сроки после окончания лечения наступила беременность, 81,9% забеременевших благополучно родоразрешились, при этом некоторые женщины рожали дважды.

В ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова направлено 32 беременных, перенесших трофобластическую болезнь, из них 23 пациентки после доброкачественной формы трофобластической болезни (полный или частичный пузырный занос) и 9 пациенток после злокачественной формы (хориокарцинома, трофобластическая опухоль), получивших 5—14 курсов химиотерапии. В результате углубленных исследований с использованием современных методик контроля за течением беременности и соответствующей корригирующей терапии 28 женщин родили 12 мальчиков и 17 девочек. У 1 новорожденного диагностирована опухоль почки, остальные дети здоровы. На разных сроках беременности находятся еще 4 женщины. По данным обследования патологии плода у них не выявлено.

В заключение необходимо отметить, что женщины, перенесшие доброкачественные и злокачественные формы трофобластической болезни, могут стать счастливыми матерями при условии совместного наблюдения и ведения беременности и родов акушерами-гинекологами и онкогинекологами.

С. А. Хоружик, И. А. Косенко, О. П. Матылевич, Т. М. Курчина

ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В КЛИНИЧЕСКОМ СТАДИРОВАНИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

*ГУ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н. Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь*

Стадию рака шейки матки (РШМ) определяют клинически в соответствии с классификацией Международной федерации акушеров и гинекологов (FIGO). Традиционно используют следующие

методы: гинекологический осмотр, биопсию и кюретаж, цистоскопию, проктоскопию, внутривенную урографию и рентгенографию легких. Результаты таких исследований, как лапароскопия, УЗИ, компьютерная и магнитно-резонансная томография (МРТ), не учитываются в связи с недостаточным техническим оснащением ряда клиник.

Цель исследования. Изучить возможности МРТ в стадировании РШМ.

Материалы и методы. В исследование включены 22 больные РШМ в возрасте 25—59 лет, средний возраст больных составил $41,9 \pm 9,3$ года. Гистологически у 20 пациенток диагностирован плоскоклеточный рак, у 2 — аденокарцинома. МРТ выполняли на томографе «MAGNETOM Avanto 1.5T» фирмы «Siemens» по следующей методике: T2-взвешенные изображения в трех плоскостях, T1-взвешенные изображения в трансверсальной плоскости. Лимфоузлы считали увеличенными, если их размер составлял 1 см по короткой оси.

Результаты. Оценка критерия T по данным клинического исследования и МРТ совпала в 15 (68%) случаях: переход на параметрий (IIВ стадия) установлен у 14 больных, на стенку таза (IIIВ стадия) — у 1. В остальных 7 (32%) случаях результаты клинического исследования и МРТ разошлись. У 6 больных клинически установлена более высокая стадия: у 1 — IIВ (при МРТ IB2), у 5 — IIIВ (при МРТ у 1 — IIА, у 4 — IIВ). У 1 больной клинически установлена IIА стадия, в то время как при МРТ более высокая (IIВ) стадия. МРТ выявила увеличение лимфоузлов таза у 8 (36%) больных, парааортальных — у 1 (5%). В соответствии с национальными алгоритмами диагностики и лечения больных злокачественными новообразованиями, утвержденными приказом МЗ Беларуси № 80 от 09.02.2007, при выборе метода лечения больных РШМ принципиальное значение имеют объем поражения органа, наличие опухолевой инвазии параметрия, а также метастазов в подвздошных и/или парааортальных лимфоузлах. Представленные выше данные МРТ явились основанием для изменения тактики лечения у 10 (45%) больных.

Выводы. Данные клинического и МРТ-стадирования расходятся у 32% пациенток. Результаты МРТ влияют на выбор тактики лечения у 45% больных. При наличии соответствующих технических возможностей клиническое стадирование РШМ целесообразно дополнять МРТ.

О. В. Чулкова, Е. Г. Новикова, С. М. Пронин, А. Г. Серова

ЗНАЧЕНИЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ В АЛГОРИТМЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ

*ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П. А. Герцена Росздрав, Москва, Российская Федерация*

До сих пор диагностика предрака и начального рака эндометрия остается одной из самых актуальных проблем в онкогинекологии. Поиск и выявление предраковых изменений слизистой оболочки матки с формированием групп риска для последующего наблюдения или лечения объединяет интересы гинекологов и онкогинекологов. Все более широкое применение в клинической онкологии современных методов диагностики, основанных на достижениях смежных наук, а именно: химии, биологии и квантовой физики, — сделало возможным решение данной задачи. Одними из наиболее перспективных считают флуоресцентные методы. Принцип их действия основан на возможности распознавания злокачественного новообразования по индуцированной световым излучением характерной флуоресценции экзогенных или эндогенных флуорохромов.

Цель исследования. Проведение флуоресцентной цервикогистероскопии при патологии эндометрия с препаратом Аласенс для выявления скрытых микроскопических опухолевых очагов и определения границы распространения опухолевого процесса.

Материалы и методы. Аласенс в виде раствора, приготовленного непосредственно перед исследованием, вводят в полость матки. Оптимальный временной интервал для максимальной флуоресценции составляет в среднем 2 ч. При введении Аласенса аллергических реакций не отмечено. После этого под внутривенной анестезией проводят цервикогистероскопию (система «D-Light», «Karl Storz»). Изображение изучают в белом свете, затем в режиме 5-АЛК (индуцированная флуоресценция PPIX при возбуждении синим светом с длиной волны 380—440 нм).

Результаты. Обследовано 120 женщин с патологией эндометрия, в том числе с фоновыми процессами (железистой гиперплазией и полипами эндометрия), атипической гиперплазией эндометрия и начальным раком тела матки. Возраст больных составил 20—70 лет. Все пациентки разделены на 2 группы.

Первую группу составили 80 женщин, которые поступили в МНИОИ им. П. А. Герцена для первичного обследования с целью морфологической верификации диагноза. Отмечено, что при доброкачественных процессах (простой гиперплазии, полипах эндометрия) флуоресцентное свечение при проведении диагностической гистероскопии неяркое, равномерное по всей поверхности. При атипической гиперплазии эндометрия подозрительные очаги в белом свете отчетливо не определяются, но при воздействии светового излучения в синем спектре обнаруживаются очаги красного цвета, расположенные чаще в дне матки и маточных углах. Прицельная биопсия позволяет подтвердить диагноз атипической гиперплазии гистологически. Кроме того, отмечена отчетливая разница в яркости свечения в зависимости от тяжести гиперплазии. При тяжелой атипической гиперплазии патологические очаги флуоресцируют наиболее ярко. Начальный рак эндометрия в белом свете практически не различим. Это особенно характерно для молодых женщин, когда определить минимальный очаг поражения среди активно функционирующего эндометрия крайне трудно. Очаги начального рака флуоресцируют наиболее ярко в синем спектре, что значительно повышает точность диагностики. Результаты всех исследований подтверждены данными гистологического исследования. Совпадение яркого флуоресцентного свечения с гистологически верифицированным очагом атипической гиперплазии или рака эндометрия составило почти 99%.

Флуоресцентная диагностика проводилась также при наличии опухоли в полости матки. Было показано, что флуоресценция выявляет более значительное распространение опухоли по полости матки. Несовпадение границ опухоли при осмотре в белом свете и синем спектре достигло 35%.

При сопоставлении данных флуоресцентной диагностики и морфологического исследования в 1-й группе у 19 больных выявлена предопухолевая патология (атипическая гиперплазия эндометрия), у 46 — начальный рак тела матки, у 15 — доброкачественная патология (полипы и железистая гиперплазия эндометрия).

Вторая группа представлена 40 женщинами репродуктивного возраста с установленным ранее диагнозом атипической гиперплазии эндометрия и начального рака тела матки. Пациенткам этой группы флуоресцентную диагностику проводили в рамках мониторинга в процессе самостоятельной гормонотерапии как органосохраняющего метода лечения. Сопоставление диагностических и морфологических данных у 8 больных этой группы позволило выявить неизлеченность заболевания при визуально неизменной слизистой и предотвратить прогрессирование заболевания.

Выводы. Таким образом, до появления метода эндоскопического флуоресцентного исследования, несмотря на детально разработанную эндоскопическую семиотику начального рака эндометрия, осмотр полости матки обычно позволял лишь заподозрить опухолевый процесс. Для подтверждения диагноза было необходимо гистологическое исследование. Флуоресцентные исследования значительно повышают эффективность поиска скрытых очагов предрака и рака эндометрия, делают более рациональным взятие материала для морфологического исследования и дают возможность более тщательного мониторинга гормонального лечения.