

Таблица 2

Индивидуальные показатели активности орнитиндекарбоксилазы в тканях полипов, опухолей и слизистой желудка при атрофическом гастрите

№ п/п	Новообразование	Окружающая ткань слизистой
	Полип	Атрофический гастрит
1	36,3	16,6
2	81,9	60,6
3	73,2	22,0
	Рак	
1	166,5	35,6
2	58,8	22,8
3	35,6	23,1
4	144,8	34,3
5	134,0	26,0

боксилазы в ткани полипа или опухоли были, как правило, значительно выше, чем в окружающей ткани (табл. 2).

В целом полученные данные свидетельствуют, что в процессе гастроканцерогенеза наблюдается резкое и, по-видимому, прогрессивное повышение активности орнитиндекарбоксилазы. Существенное повышение активности орнитиндекарбоксилазы при атрофических гастритах позволяет предположить, что активность указанного фермента может служить чувствительным биохимическим маркером гастроканцерогенеза. Как было отмечено выше, при атрофических гастритах наиболее высокая активность фермента выявляется при выраженных явлениях гиперплазии и дисплазии слизистой. Однако для окончательных выводов необходимо более детально изучить связь между активностью орнитиндекарбоксилазы при атрофических гастритах и характером очаговых изменений слизистой, что и является задачей наших дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

- Бердинских Н. К., Залеток С. П., Бобро Л. И., Игнатенко Н. А. // Экспер. онкол.— 1988.— Т. 10, № 6.— С. 39—41.
- Злокачественные новообразования в СССР и союзных республиках: (Статистический справочник) / Под ред. Н. Н. Трапезникова и др.— Ч. 1—2.— М., 1989.
- Клименков А. А., Патютко Ю. И., Губина Г. И. Опухоли желудка.— М., 1988.— С. 5—10.
- Лакин Г. Ф. Биометрия.— М., 1973.
- Burr M. L., Samloff I. M., Bates C. J., Holiday R. M. // Brit. J. Cancer.— 1987.— Vol. 56, N 2.— P. 163—167.
- Correa P. // Cancer Res.— 1988.— Vol. 48, N 7.— P. 3554—3560.
- DeWys W. // Gastrointestinal Oncology: Basic and Clinical Aspects / Ed. J. S. McDonald.— Boston, 1987.— P. 41—73.
- Furihata C., Yoshida S., Sato Y., Matsushima T. // Gann: Jap. J. Cancer Res.— 1987.— Vol. 78.— P. 1363—1369.
- Furihata C., Sato Y., Hosaka M. et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun.— 1984.— Vol. 121, N 3.— P. 1027—1032.
- Garewal H. S., Gerner E. W., Sampliner R. E., Roe D. // Cancer Res.— 1988.— Vol. 48, N 6.— P. 3288—3291.
- Geboers J. E. F., Joossens J. V., Kestlöt H. // Diet and Human Carcinogenesis / Ed. J. V. Joossens et al.— Amsterdam, 1985.— P. 81—85.
- Gilmour S. K., Advalovic N., Madars T., O'Brien T. C. // J. Biol. Chem.— 1985.— Vol. 260.— P. 16 439—16 444.
- Hayashi S., Kameji T. // Meth. Enzymol.— 1983.— Vol. 94.— P. 154—158.
- Kent P. // Int. J. Epidem.— 1988.— Vol. 17, N 2.— P. 281—286.
- Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. // J. Biol. Chem.— 1951.— Vol. 193.— P. 265—275.

- Luk C. D., Baylyn S. B. // New Engl. J. Med.— 1984.— Vol. 331.— P. 80—83.
- Pegg A. E. // Biochem. J.— 1986.— Vol. 234.— P. 249—262.
- Pitenbahgh C. K., Meyskens F. L. Jr. // A Year in Nutritional Medicine.— 1986.— P. 263—291.
- Porter C. W., Herrera-Ornelas L., Pera P. et al. // Cancer.— 1987.— Vol. 60.— P. 1275—1281.
- Rhazin J., Wilson P. S., Bull A. W., Nigro N. D. // Cancer Res.— 1984.— Vol. 44.— P. 3226—3230.
- Wald N. J. // Brit. J. Cancer.— 1988.— Vol. 57.— P. 428—433.
- Waterhouse J., Muir C., Shanmugaratnam K. et al. // Cancer Incidence in Five Continents (IARC Scientific Publication No 42. International Agency for Research on Cancer).— Lyon, 1982.— Vol. 4.— P. 384—385.

Поступила 03.07.90

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 616.33-006.6-089-097:615.838

А. И. Лактионова, Н. А. Деревнина, Т. К. Вескова, Г. Г. Кныров, В. В. Фролов, В. Д. Макаренко, А. И. Раев

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВОССТА- НОВИТЕЛЬНОГО И КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ОРГА- НИЗМ БОЛЬНЫХ, РАДИКАЛЬНО ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ РАКА ЖЕЛУДКА

НИИ клинической онкологии, базовый санаторий «Дорохово»

В настоящее время одной из актуальных задач является решение вопроса о взаимосвязи между иммунной системой больного и развитием злокачественного новообразования [5, 6].

Снижение иммунологических показателей у онкологических больных, в том числе и у больных раком желудочно-кишечного тракта, отмечали в своих работах многие исследователи [1—4].

В задачу нашего исследования входило выяснение влияния восстановительной и курортной терапии на иммунологические показатели до и после лечения больных с постгастрорезекционными расстройствами, в частности с демпинг-синдромом.

Проведено иммунологическое обследование 94 больных, радикально оперированных по поводу рака желудка в I, II и III стадиях заболевания. Обследовали 3 группы больных: 1-я — больные, получившие курс восстановительной терапии в стационаре ВОНЦ АМН СССР (в течение 3 нед); 2-я — больные, направленные на курортное лечение в санаторий «Дорохово» (на 24 дня); 3-я — больные, направленные на курорт в Железноводск (срок 1 мес).

Состояние клеточного иммунитета оценивали тестами *in vivo* постановкой кожных реакций гиперчувствительности замедленного типа (РГЗТ) при накожной аппликации динитрохлоробензола (ДНХБ) и внутрикожном введении очищенного деривата туберкулина (PPD) и тестами *in vitro*: количество Т-лимфоцитов определяли реакцией

Таблица 1

Изменение показателей РБТ у больных, оперированных по поводу рака желудка, в результате восстановительной терапии

Этап обследования больных	Число больных	срп	p	ИС	p
До лечения	61	11 159±2417	0,05	33,0±2,7	0,05
После лечения	61	25 702±5347		50,3±9,4	

Влияние стационарного восстановительного лечения и курортного долечивания на показатели РБТ у больных, оперированных по поводу рака желудка

Стадия заболевания	СРМ				ИС			
	до лечения	после долечивания			до лечения	после лечения		
		стационар	санаторий «Дорохово»	санаторий «Железноводск»		стационар	санаторий «Дорохово»	санаторий «Железноводск»
I—II	13 708±3620	52 546±5060	20 366±3050	39 658±8750	31,8±5,6	50,6±23,6	30,5±15,5	87,5±47,3
III	11 972±3877	25 628±3960	30 566±3490		35,7±2,1	39,6±9,3	34,9±19,7	59±35,3

розеткообразования с эритроцитами Е-розеткообразующих клеток (Е-РОК). В-лимфоциты выявлены методом комплементарного розеткообразования с эритроцитами быка (ЕАС-РОК). Иммуноглобулины классов А, М, G в сыворотке крови больных определяли по методике Манчини. Результаты реакции бласттрансформации (РБТ) лимфоцитов на фитогемагглютинины (ФГА) оценивали по включению меченого Н³-тимидина в ДНК пролиферирующих клеток в присутствии ФГА и выражали в количестве импульсов в 1 мин (срм) и по индексу стимуляции (ИС), равному отношению срм в культуре клеток с ФГА (опыт) к срм в культуре клеток без ФГА (контроль). Учет реактивности к накожной аппликации ДНХБ оценивали: ++++ — реакция на обоих участках нанесения препарата, т. е. на плече (2000γ) и на предплечье (50γ); +++ — реакция только на плече (2000γ).

Иммунологические показатели 3 групп больных исследовали до и после восстановительного и курортного лечения. Изучались также показатели иммунитета у 100 здоровых доноров.

После стационарного восстановительного лечения (1-я группа) реактивность больных, оперированных при I—II стадии заболевания, повысилась до 100 %, при III — до 81 %, число больных с исходной энергией уменьшилось до 19 %.

После лечения в санатории «Дорохово» (2-я группа) реактивность больных, оперированных в III стадии заболевания, повысилась до 91 %, а число больных с энергией сократилось до 8,3 %.

У больных 3-й группы, леченных в Железноводске, реактивность повысилась в 100 % случаев.

При постановке теста на РPD отмечено, что после лечения в стационаре (1-я группа) у больных, оперированных на I и II стадиях рака желудка, реакция становилась положительной в 100 % случаев, а при III стадии — в 85,8 %.

После лечения в санатории «Дорохово» (2-я группа) реактивность больных восстанавливалась до 100 % положительно реагирующих при I—II стадии и до 91,7 % при III стадии заболевания.

Курортное лечение в Железноводске способствовало повышению реактивности до 100 % у больных, оперированных в I—II стадии заболевания, и до 80 % — в III стадии.

При определении функциональной активности Т-лимфоцитов с помощью РБТ на ФГА оказалось, что после операции у больных раком желудка средние показатели реакции резко снижены по сравнению с нормой.

Клиническая восстановительная терапия в стационаре и на курортах приводила к повышению показателей РБТ как в срм, так и в ИС (табл. 1).

В результате восстановительного лечения (стационар ВОНЦ АМН СССР и курорты) показатели реакции резко возросли, но особенно это увеличение было выражено у больных с I—II стадией заболевания.

При разделении больных на группы по месту проведения восстановительного лечения: стационар ВОНЦ АМН СССР, курорты «Дорохово» и «Железноводск» оказалось, что (табл. 2) в результате лечения в стационаре у больных с I—II стадией показатели РБТ (срм) повысились до 52 000 (более чем в 3 раза), в «Дорохово» — до 20 000 (почти в 2 раза) и в «Железноводске» до 39 000 (т. е. почти в 3 раза).

Что касается показателей РБТ, выраженных в ИС, то в этом случае были получены аналогичные данные.

Повышение показателей реакции было отмечено и у больных в III стадии заболевания (в 2 раза и более).

Средние относительные показатели Т-лимфоцитов у больных всех 3 групп до лечения были снижены по сравнению с Т-лимфоцитами у доноров. После проведенного лечения эти показатели возросли. Особенно наглядно увеличались относительные показатели Т-лимфоцитов в 3-й группе больных, получивших лечение в Железноводске и оперированных по поводу рака желудка III стадии (с 34,7 % до лечения до 52,2 % после).

Изучение показателей В-лимфоцитов у больных с III стадией заболевания выявило их снижение до лечения (15,6, 16,5, 16 % против 21 % у доноров) и возрастание после проводимой курортной терапии с 12,7 до 22,5 и с 14,2 до 24 % соответственно.

Анализ показателей иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови больных показал, что под действием восстановительного лечения в стационаре и курортного в санаториях «Дорохово» и «Железноводск» содержание иммуноглобулинов нормализовалось.

Таким образом, восстановительное лечение и курортное долечивание оказало положительное влияние на иммунологические показатели у больных как с I и II, так и с III стадией заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лендъел Ю. В. // Курортология и физиотерапия. — 1977. — № 7. — С. 13—15.
2. Синицын В. А. Динамика иммунологического статуса и уровня концентрации раково-эмбрионального антигена у больных раком желудка: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1979.
3. Сильченко Т. С. и др. // Врач. дело. — 1969. — № 2. — С. 7—9.
4. Купин В. И. Изучение иммунологической реактивности

- онкологических больных с помощью метода розетко-образования: Дис. ... канд. мед. наук.— М., 1976.
5. Клячкин Б. М. // Иммунологический контроль у онкологических больных.— Томск, 1978.
 6. Кадагидзе З. Г. Изучение иммунологического статуса у онкологических больных: Дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1978.

Поступила 19.04.90

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 618.11-006.6-036.1

С. О. Никогосян, К. И. Жордания

ТАКТИКА ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ СЕРОЗНОЙ ЦИСТАДЕНОКАРЦИНОМЫ ЯИЧНИКОВ

НИИ клинической онкологии

Современный подход к выбору оптимального лечения больных злокачественными новообразованиями яичников требует в каждом конкретном случае научно обоснованной оценки наиболее важных прогностических факторов, характеризующих функциональное состояние организма женщины, биологические свойства опухоли и адекватность проводимого лечения.

Модели индивидуального прогнозирования у больных со злокачественными новообразованиями яичников до 1980 г. не имелось. В сообщениях, опубликованных различными авторами, можно было лишь встретить результаты оценки отдельных прогностических факторов. Первые публикации, касающиеся этой проблемы, в нашей стране стали появляться только в начале 80-х годов [1, 3—6]. Так А. М. Петров и соавт. [4—6] идентифицировали 38 наиболее информативных факторов, оказывающих влияние на выживаемость больных раком яичников. Авторами был предложен тест, основанный на суммарной оценке 38 факторов, позволяющий с высокой достоверностью определять благоприятный и неблагоприятный исходы заболевания. Однако разработанный подход к прогнозированию клинического течения заболевания имел общий характер для всех морфологических типов злокачественных новообразований яичников.

В литературе практически отсутствуют подобные данные относительно конкретных гистологических форм опухолей яичников, в частности серозной цистаденокарциномы данной локализации, являющейся наиболее частой формой опухолей яичников (70—83 % от всех эпителиальных опухолей яичников) [1—3].

Это обстоятельство побудило нас предпринять специальное исследование, направленное на разработку критериев индивидуального прогнозирования клинического течения конкретно в отношении серозной цистаденокарциномы яичников с учетом факторов, характеризующих функциональное состояние больных, биологические свойства опухоли и адекватность проводимого лечения.

Материал и методы. В ретроспективном порядке были проанализированы 120 историй болезни женщин, находившихся на лечении в гинекологическом отделении ВОНЦ АМН СССР с 1984 по 1989 г. Критерием отбора больных был гистологически верифицированный диагноз серозной цистаденокарциномы яичников. В целях идентификации фак-

торов прогноза заболевания была составлена анкета, включающая 88 параметров, отражающих практически все сведения о больной, зарегистрированные в историях болезни. Анкета была подразделена на 3 категории признаков, первоначально тестируемых на факторы прогноза, характеризующих функциональное состояние организма пациенток, биологические свойства опухоли и тактику проводимого лечения. Каждый из указанных факторов был ранжирован по степени выраженности. Многофакторный анализ проводился с помощью ЭВМ. Математическая обработка проводилась с использованием Байесовых весовых коэффициентов, оценка достоверности проводилась с помощью критериев χ^2 , Стьюдента, результаты лечения оценивались на срок 3 года от момента начала лечения.

Результаты и обсуждение. В результате многофакторного анализа 88 признаков, отражающих функциональное состояние организма женщин, биологические свойства опухоли и тактику проводимого лечения, была выделена оптимальная совокупность из 8 наиболее информативных категорий признаков, суммарная оценка которых позволяет с 92 % вероятностью судить о прогнозе клинического течения серозной цистаденокарциномы яичников.

Перечень этих факторов (признаков) и их прогностическая значимость представлены в таблице.

Из таблицы следует, что наиболее оптимальное сочетание факторов индивидуального прогноза для больных серозной цистаденокарциномой яичников может быть: I—II стадия заболевания, срок с момента появления первых жалоб до начала проведения первичного специализированного лечения менее 1 мес, наличие ожирения, число беременностей от 0 до 2, одни роды, высокая степень дифференцировки опухоли и явный эффект от проводимой химиотерапии. Худшая комбинация факторов прогноза на выживаемость больных включает в себя далекозашедшие стадии заболевания, начало первичного лечения больше 1 мес с момента появления первых жалоб, отсутствие ожирения, число беременностей 3 и более и число родов 2 и более ($p < 0,05$), средние и низкие степени дифференцировки опухоли, множество метастазов и отсутствие эффекта от проводимой химиотерапии.

С помощью ЭВМ было составлено решающее правило по индивидуальному прогнозу методом Байесовых весовых коэффициентов. Метод обеспечивает получение удельных весов прогностических факторов и построения формулы по индивидуальному прогнозированию, выживаемости больных. Полученные данные проверены на их статистическую однородность (средняя ошибка, критерий Стьюдента и χ^2). Полученная формула может быть выражена следующим образом:

Индивидуальный прогноз (Z) = сумма $X^n + Z^0$, где X — удельный вес степени выраженности фактора (представлен на таблице), n — число исследуемых факторов (8 признаков), Z^0 — постоянная величина порогового прогностического индекса и равна +1,350. (цифра константная).

Для определения индивидуального прогноза для каждой больной следует суммировать те коэффициенты, которые выражают особенности организма и течение заболевания именно у этой больной, а именно: стадия заболевания, длительность симптомов, наличие ожирения, число беременностей, родов и аборт, и степень дифференцировки опухоли и распространенность по соседним органам, эффективность химиотерапии.