

а выживаемость больных II стадией достоверно выше, чем при III и IV стадиях ($p < 0,01$). 5-летняя выживаемость больных III и IV стадиями достоверно не различалась ($p > 0,05$).

В связи с тем что больным были выполнены оперативные вмешательства различного объема, от удаления маточной трубы, с одной стороны, до экстирпации матки с придатками и резекции большого сальника — с другой, нами произведена оценка влияния на выживаемость радикального оперативного вмешательства или размеров остаточной опухоли. При этом наилучшие результаты достигнуты при полном удалении опухоли (5-летняя выживаемость составила 100 %) по сравнению с группой больных, у которых размеры остаточной опухоли были меньше 2 см (42 %), а также с группой больных, у которых размер остаточной опухоли превышал 2 см (4 %). Различия статистически достоверны ($p < 0,01$).

При оценке влияния степени дифференцировки опухоли на выживаемость не получено достоверных данных о влиянии этого фактора на выживаемость как в общей группе больных, так и в зависимости от стадии опухолевого процесса.

Для оценки влияния метода первичного лечения на выживаемость больные были разделены на две группы: 1-ю группу составили больные, которым проведено комплексное лечение (операция + химиотерапия + лучевая терапия) — 29 женщин, 2-ю группу составили больные, которым проведено комбинированное лечение (операция + химиотерапия) — 57 женщин. Полученные данные свидетельствуют, что выживаемость больных 1-й группы была более чем в 2 раза выше, чем у больных 2-й группы (соответственно 67 и 29 %), эти данные достоверно различались ($p < 0,01$).

Учитывая то, что во время операции достаточно часто происходило нарушение целостности опухолево-измененной маточной трубы, произведена оценка влияния этого признака на выживаемость, при этом выявлено, что 5-летняя выживаемость была достоверно выше ($p < 0,01$) в группе больных, у которых маточная труба была удалена без нарушения целостности (соответственно 54 и 10 %). При I стадии не отмечено прогностического значения этого фактора, а при III и IV стадиях ценность его снижалась из-за большого объема остаточной опухоли. При II стадии в группе больных, у которых маточная труба была удалена без нарушения целостности, выживаемость была достоверно выше (55 % по сравнению с 9 %; $p < 0,01$).

При оценке прогностического значения резекции большого сальника на выживаемость в исследуемой группе больных не выявлено достоверного влияния этого признака на отдаленные результаты лечения как в общей группе, так и при I—II стадиях заболевания (при III стадии резекция сальника производилась практически всем больным).

Таким образом, лечение больных ПРМТ должно начинаться с операции, при этом необходимо отказаться от сохранных операций и стремиться к экстирпации матки с придатками, резекции большого сальника. Несмотря на то что в на-

шем исследовании не обнаружено прогностического влияния удаления большого сальника при радикальных операциях, факты частого метастазирования ПРМТ в большой сальник (у 25 % больных) делают необходимым его удаление. В случае же оставления большого сальника при I—II стадиях, вероятно, не следует стремиться к повторной лапаротомии для его резекции.

Даже при I стадии заболевания лечение ПРМТ должно быть комбинированным и оперативное вмешательство дополняется адъювантной химиотерапией. При II стадии мы рекомендуем комплексный подход к лечению, послеоперационная химиотерапия должна проводиться после или в сочетании с дистанционной гамма-терапией малого таза и зон регионарного метастазирования. Больные с III—IV стадиями требуют комплексного лечения, которое во многом зависит от размеров и локализации остаточной опухоли или метастазов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Denham J. W., MacIennan K. A. // Cancer (Philad.).— 1984.— Vol. 53, N 1.— P. 166—172.
2. Hu L. Y., Taymor M. L., Hertig A. T. // Amer. J. Obstet. Gynec.— 1950.— Vol. 59.— P. 58—67.
3. Hughesdon P. E., Symmers W. St. G. Gynecological pathology.— 2nd Ed.— London, 1978.— P. 1660—1661.
4. Podrats K. S., Podczaski E. S., Gaffey T. A. et al. // Amer. J. Obstet. Gynec.— 1986.— Vol. 154.— P. 1319—1328.
5. Yonessi M., Leberer J. P., Chickard K. // J. surg. Oncol.— 1988.— Vol. 38.— P. 97—100.

Поступила 24.04.90

PRIMARY CARCINOMA OF THE FALLOPIAN TUBE

V. P. Kozachenko, A. I. Zotikov, V. D. Yermilova, V. V. Barinov, E. G. Novikova

We studied 86 patients with primary carcinoma of the fallopian tube, treated within the period 1962—1989. Vaginal discharge occurred as a presenting complain in 56 % of patients, pain — in 51 % and bleeding — in 39,5 %. Histologic differentiation was Grade 1 in 6 % of the patients, Grade 2 in 44 %, and Grade 3 in 50 %. Survival was unrelated to grade, but highly dependent upon the stage and therapy method. 5-year survival was 100 % for the stage I; 37,5 % — for the stage II; 17 % — for the stage III and 29 % — for the stage IV. These results lead to conclusion that postoperative therapy, including postoperative radiation therapy for patients with the stage II, stage III and stage IV is necessary.

© М. Н. АФРИКЯН, К. И. ЖОРДАНИЯ, 1990

УДК 618.11-006.6-078.73-097

М. Н. Африкян, К. И. Жордания

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ КАРБОГИДРАТНОГО АНТИГЕНА СА 125 В ПРОЦЕССЕ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

НИИ клинической онкологии

Ранняя диагностика злокачественных опухолей яичников остается актуальной проблемой. Наибольшее число публикаций, касающихся поисков надежного маркера рака яичников, посвящено карбогидратному антигену СА 125. В ходе исследования структуры и функции антигена было установлено, что СА 125 присутствует в эпителии кишечной трубки и его эмбриональных дериватах. Впоследствии антиген исчезает из нор-

мального, но появляется в патологически измененном эпителии. По мнению авторов, это может служить диагностическим признаком злокачественного перерождения ткани [5]. При определении СА 125 в сыворотке крови больных эпителиальными опухолями яичников установлено, что уровень 35 ед/мл является пограничным между нормой и патологией [1]. Ряд авторов [8] расценивают применение СА 125 при мониторинге больных раком яичников как надежный показатель прогрессирования злокачественного процесса.

Настоящее исследование посвящено клинической оценке применения СА 125 на этапах диагностики и последующего мониторинга больных злокачественными опухолями яичников.

Материалы и методы. Группу больных составила 201 женщина с заболеваниями яичников. Из них больных раком яичников — 146, хроническим сальпингоофоритом — 12, доброкачественными опухолями яичников — 34, больных, имеющих опухоли яичников пограничного типа, — 9. В зависимости от стадии заболевания больные раком яичников были распределены следующим образом: I стадия — 17; II стадия — 16; III стадия — 55; IV стадия — 25; группа «Наблюдаемые после оперативного лечения» без клинических проявлений прогрессии заболевания — 13; группа «Прогрессия заболевания» — 20. Помимо этого, была обследована контрольная группа здоровых лиц адекватного возраста — 27 человек.

При гистологическом исследовании выделены опухоли следующего гистологического строения (данные приведены в процентах от общего числа больных раком яичников): серозная цистоаденокарцинома — 29,9 %; цистоаденокарцинома — 42,6 %, железисто-солидный рак — 14,6 %, муциноидные — 9,6 %, недифференцированные — 3,5 %.

Всем больным проводилось хирургическое лечение, а после операции — регулярное клиничко-инструментальное обследование, при необходимости ультразвуковую и компьютерную рентгеновскую томографию.

Материалом для исследования служила плазма крови. В качестве антикоагулянта использовалась этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА). Полученная плазма использовалась немедленно, либо хранилась при температуре -20°C не более одного месяца.

Определение СА 125 проводили с использованием коммерческого набора EISA 125 фирмы CIS-International (Франция). Математическая обработка проводилась с использованием критерия Стьюдента. Степень достоверности полученных результатов приводится в тексте.

Результаты и обсуждение. При обследовании группы здоровых лиц был выявлен уровень СА 125, равный 25,9 ед/мл, диапазон 6,5—28,1 ед/мл. У больных хроническим сальпингоофоритом в стадии ремиссии уровень СА 125 практически не отличался от нормы ($p < 0,02$).

Различия величин антигена в группах больных доброкачественными опухолями и опухолями яичников пограничного типа статистически незначимы ($p = 0,2$). Концентрация СА 125 у этих больных в 2 раза превышала уровень для здоровых лиц и составила 56,2 ед/мл, диапазон колебаний 11,7—144,9 ед/мл.

У больных раком яичников величина концентрации СА 125 значительно колеблется в зависимости от стадии заболевания. У больных I стадии заболевания концентрация СА 125 не отличалась от нормы, средняя величина 28,8 ед/мл, диапазон колебаний 12,0—63,7 ед/мл. У больных II, III, IV стадий уровень СА 125 значительно превышал величины для здоровых лиц и лиц «групп риска», составляя 183,2 ед/мл, 403,5 ед/мл, 258,3 ед/мл; диапазон колебаний 125,9—308,8 ед/мл, 115,7—994,6 ед/мл, 184,9—415,6 ед/мл соответственно. Отличия от группы

здоровых и «группы риска» статистически значимы ($p < 0,001$).

После радикальной операции в срок до трех недель уровень СА 125 снижается до нормы — 17,9 ед/мл. При последующем систематическом определении уровня СА 125 подъем его концентрации соответствует прогрессированию заболевания — 377,4 ед/мл. Повышение концентрации СА 125 при прогрессии заболевания на 4—6 мес опережает клинические проявления. Максимальное повышение концентрации СА 125 наблюдалось при поражении брюшины.

Попытка установить зависимость уровня СА 125 от гистологического строения опухоли не выявила зависимости концентрации антигена от гистологии. Повышенный уровень СА 125 определялся в злокачественных опухолях любой гистологической природы. Отличия значений антигена статистически незначимы ($p > 0,2$). Полученные данные согласуются с результатами других исследователей [2, 4].

Обращает на себя внимание снижение уровня СА 125 у больных IV стадии заболевания: 258,4 ед/мл при 403,5 ед/мл у больных III стадии. Полученные результаты не позволяют использовать исходный уровень антигена как прогностический критерий степени распространенности заболевания до проведения оперативного вмешательства.

Уровень СА 125 у больных I стадии заболевания не превышает уровень для группы здоровых лиц и не соответствует величинам антигена у больных «группы риска». С сожалением приходится констатировать, что у больных I стадии заболевания диагностическая значимость СА 125 более чем сомнительна. При сопоставлении размеров опухоли и концентрации СА 125 в крови у больных раком яичников авторы установили, что у пациентов «с величиной опухоли менее 1 см» только в 37,6 % случаев уровень СА 125 превышал величину 35 ед/мл [3].

Прогрессирующий подъем уровня СА 125 у больных II и III стадий рака яичников, видимо, объясняется нарастанием массы опухоли и, как следствие, увеличенным поступлением антигена в кровь. Однако у больных IV стадии заболевания концентрация антигена снижается как по средней величине, так и по величине диапазона колебаний. Возможно, снижение уровня СА 125 в крови является следствием нарастания асцита и увеличивающейся диффузии антигена через мембрану клеток.

Подводя итоги, следует сказать, что использование СА 125 как теста скрининга, на наш взгляд, не представляется обоснованным. Несмотря на то что в наших исследованиях группа больных I стадии заболевания немногочисленна, наши выводы о малой диагностической значимости определения СА 125 на ранних этапах заболевания согласуются с данными других авторов [6, 7].

Применение СА 125 наиболее целесообразно при мониторинге больных раком яичников после оперативного или комбинированного лечения. В течение первого года наблюдения за пациентом определение СА 125 рекомендуется проводить при каждой контрольной явке. Прогрессирующее нарастание уровня антигена служит

поводом для углубленного обследования пациента. Подъем концентрации СА 125 более чем на 50 % от исходного служит весомым доказательством прогрессирования заболевания.

Закономерен вопрос: какую концентрацию считать дискриминантной? Учитывая тот факт, что концентрация СА 125 у больных доброкачественными опухолями и опухолями пограничного типа (55,1 ед/мл) в 2 раза превышает величину антигена, характерную для лиц контрольной группы здоровых (25,9 ед/мл), полагаем считать пограничной величиной 60 ед/мл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bast R., Klug T., St. John E. et al. // New Engl. J. Med.—1983.— Vol. 309.— P. 883—887.
2. Bast R., Siegal F., Runowicz C. // Gynaec. Oncol.—1985.— Vol. 22.— P. 115—120.
3. Brioschi P., Irion O., Bischof P. et al. // Brit. J. Obstet. Gynaec.—1987.— Vol. 94.— P. 196.
4. Canney P., Moore M., Wilkinson P., James R. // Brit. J. Cancer.—1984.— Vol. 50.— P. 765—769.
5. Niloff J., Knapp R., Schaetz E. et al. // Obstet. Gynec.—1984.— Vol. 64.— P. 703—707.
6. Piccart M., Joldhirsch A., Davis B. // Proc. AACR.—1985.— Vol. 26.— P. 148.
7. Rubin S., Lewis J. // Clin. Obstet. Gynec.—1986.— Vol. 29, N 3.— P. 693—704.
8. Tommasi M., Cappelli J., Fantappie B. et al. // J. Nuc. Med.—1986.— Vol. 30, N 1.— P. 45—50.

Поступила 18.01.90

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC VALUE OF CA-125 IN PATIENTS WITH OVARIAN CANCER

M. N. Afrikan, K. I. Zhordania

Ovarian malignant tumours are one of the serious problems in gynaecological oncology. Early diagnosis of this pathology is very difficult. Immunodiagnosis of subclinical ovarian carcinoma is of great importance. CA-125 is most valuable for diagnosis as compared to other immunoglobulins. The presence of CA-125 was assessed in 201 patients with ovarian cancer and other non-oncological diseases. The assay of CA-125 in monitoring the treatment of ovarian cancer patients appeared very useful.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1990

УДК 616-006.442/443-08-06

Б. М. Алиев, Г. В. Круглова, Н. Ф. Кондратьева,
Р. Т. Аралбаев, М. М. Каверзева

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛУЧЕВОГО И КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗОМ (I—II ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СТАДИИ) С УЧЕТОМ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ (РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

НИИ клинической онкологии

Эффективность лечения больных в ранних стадиях лимфогранулематоза за последние 20 лет очевидна и подтверждается данными литературы [3, 4, 6, 7, 8]. Это обусловлено внедрением новых диагностических методов, совершенствованием методик лучевого и комплексного лечения, а также индивидуализацией тактики лечения на основе использования различных прогностических признаков [1, 2, 5, 7, 9, 11]. Однако наиболее актуальными и в настоящее время остаются поиски путей стойкого излечения больных с одновременным уменьшением числа ос-

ложений после специфического противоопухолевого лечения [1, 3, 7, 8, 10].

В настоящей работе подведены итоги рандомизированного исследования эффективности нескольких программ лечения больных лимфогранулематозом I—II патологической стадии (I—II ПС) за период 1979—1983 гг., наблюдавшихся до сентября 1988 г.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 109 первичных больных: 44 мужчины, 65 женщин с гистологически верифицированным диагнозом лимфогранулематоза в возрасте от 15 до 57 лет. После полного клинического обследования у всех больных диагностирована I—II ПС. Больные были разделены на группы с благоприятными (60 больных) и неблагоприятными (49 больных) прогностическими признаками. К благоприятной стадии I (независимо от других признаков); патологическая стадия II у больных в возрасте моложе 40 лет с гистологическими вариантами лимфоидного преобладания и нодулярного склероза, СОЭ — менее 50 мм/ч.

К группе с неблагоприятным прогнозом (НБП) отнесены все больные II ПС, имеющие хотя бы один из признаков: возраст ≥ 40 лет; гистологический вариант: смешанно-клеточный и лимфоидное истощение; СОЭ ≥ 50 мм/ч. Распределение больных по клиническим параметрам в подгруппах было вполне сопоставимым.

В каждой группе (БП и НБП) методом рандомизации больные разделены на 2 подгруппы, получающие альтернативные методы лечения (А, Б, В, Г).

Подгруппа А (БП), 30 больных, получала облучение лимфатических коллекторов выше диафрагмы. При наличии поражения лимфатических узлов средостения гамма-терапии подвергались также и парааортальные лимфатические узлы СОД 45 Гр, РОД 1,5 Гр («щадящая» методика). Подгруппа Б (БП), 30 больных, — 2 цикла полихимиотерапии по схеме ЦВПП (циклофосфан, винбластин, прокарбазин, преднизолон) регионарно-локальное облучение только исходных зон поражения, и еще 2 цикла ЦВПП, СОД — 42—45 Гр, РОД — 1,5 Гр («щадящая» методика). Подгруппа В (НБП), 27 больных, получала тотальное облучение всех лимфатических коллекторов выше и ниже диафрагмы (+ ложе селезенки). СОД 42—46 Гр («агрессивный» курс лечения), РОД 2—2,5 Гр. Подгруппа Г (22 больных) получала комплексное лечение: 3 цикла ЦВПП — облучение всех лимфатических коллекторов выше диафрагмы, и еще 3 цикла ЦВПП. СОД — 35 Гр, РОД — 2,5 Гр («агрессивный» курс лечения).

Гамма-терапия (^{60}Co) проводилась в режиме последовательно-расщепленного курса. На первом этапе облучались все лимфатические коллекторы выше диафрагмы до СОД 25 Гр, затем без перерыва парааортальные лимфатические узлы и ложе селезенки у больных с НБП. После этого делали перерыв на 2 нед и вновь облучали лимфатические узлы выше диафрагмы с суженных полей с учетом динамики медиастинальных лимфоузлов до СОД 45 Гр и без перерыва парааортальные лимфоузлы до СОД 42—45 Гр. У больных с НБП (подгруппа В) спустя 2 нед проводилось облучение пахово-подвздошных лимфоузлов до СОД 32—36 Гр. У женщин моложе 40 лет, по их настоянию, допускался отказ от III этапа облучения. Общая длительность курса лечения составила 8—11 нед. Результаты лечения оценивались на

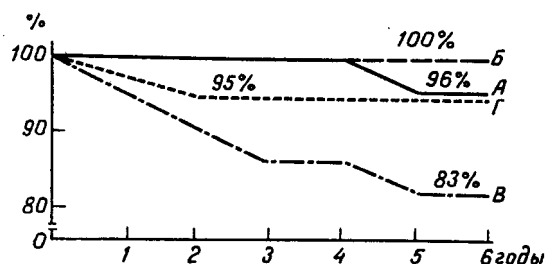


Рис. 1. Выживаемость больных лимфогранулематозом I—II ПС стадии в зависимости от метода лечения.

А — радикальная лучевая терапия (БП);
Б — комплексное лечение (БП);
В — радикальная лучевая терапия (НБП);
Г — комплексное лечение (НБП).