

Перспективными, на наш взгляд, могут быть изучение патоморфоза опухолей, дифференциальная диагностика доброкачественных опухолей и опухолеподобных процессов (аденома-рак).

### Литература

1. *Афанасьева З.А., Петров С.В., Хасанов Р.Ш.* // Рос. онкол. журн. 2005. № 5. С. 50–54.
2. *Петров С.В.* // Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы: Руководство. СПб., 2002. С. 271–273.
3. *Чипышева Т.А. и др.* // Архив патологии. 2002. № 3. С. 20–25.

*Ростовский научно-исследовательский онкологический институт,  
Казанский областной клинический диспансер*

*15 января 2006 г.*

УДК 616.71–006.04–091.8:615–032.7:612.1

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ КОСТЕЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

© 2006 г. *Е.М. Непомнящая, Р.Н. Салатов, Т.В. Аушева*

Questions of pathomorphosis of bone tumors from neoadjuvant autochemotherapy with extra corporal magnetic treatment of blood are discussed in the paper.

Злокачественные опухоли костей (ввиду особенностей их роста и клинического течения) относятся к прогностически неблагоприятным. По данным литературы, заболеваемость населения первичными злокачественными опухолями костей невелика, достигая не более 1–1,5 % в структуре онкологической патологии и составляя 1–1,2 случая на 100 000 населения [1].

В большинстве случаев они возникают у лиц молодого возраста, т.е. социально значимого контингента населения, и отличаются агрессивностью течения и высокой склонностью к раннему гематогенному метастазированию, преимущественно в легкие (до 90–95 % случаев в первые два года от начала заболевания), что является основной причиной гибели больных и обуславливает неудовлетворительный прогноз. По данным отечественных авторов, до 60–70 % больных поступает в специализированные лечебные учреждения с далеко зашедшим опухолевым процессом [1]. Пятилетняя выживаемость больных первичными злокачественными опухолями костей составляет не более 50–60 % [2, 3].

До середины 70-х гг. XX в. основным методом лечения злокачественных опухолей костей являлся хирургический, причем операцией было, как правило, калечащее вмешательство – ампутация или экзартикуляция конечности. Но даже эти жесткие вмешательства не приносили желаемых результатов. Так, при остеогенной саркоме 5-летняя выживаемость не превышала 12–18 % [4, 5].

Применение пред- и послеоперационной химиотерапии позволило не только повысить показатели 5-летней выживаемости до 50–60 %, но и процент выполнения органосохраняющих операций до 75–80. Однако даже эти результаты нельзя считать удовлетворяющими требованиям современной онкологии [5]. Несмотря на то, что применение химиотерапии в комплексном лечении злокачественных опухолей костей значительно улучшает прогноз заболевания, этот раздел онкологии все еще остается недостаточно изученным [2]. Благодаря созданию новых препаратов расширяются возможности химиотерапии, увеличивается число больных, подлежащих специальному лечению [5]. Однако даже новые препараты не дают возможность получить желаемые результаты, а их дороговизна зачастую лишает возможности проведения лечения для всех пациентов. В свете указанных обстоятельств особое значение приобретает поиск новых методов введения лекарственных средств.

В последние годы все больше исследований посвящается экстракорпоральной фармакотерапии как одному из наиболее перспективных направлений в лекарственном лечении, альтернативе традиционным способам введения лекарственных средств. Экстракорпоральная фармакотерапия предусматривает реинфузию клеток крови после их инкубации с лекарственными препаратами с целью изменения свойств клеток или направленного транспорта к органам мишеням [6].

Примерами экстракорпоральной противоопухолевой фармакотерапии являются разрабатываемые в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте методы, предусматривающие введение цитостатиков на аутологичных средах организма после экстракорпоральной их инкубации (аутогеомо-, аутолимфо-, аутоплазмо-, гомолимфохимиотерапия, аутотромбозэритролейкотерапия и др.). Данные методы позволяют повысить эффективность противоопухолевой химиотерапии с одновременным уменьшением ее токсических эффектов и не оказывают выраженного иммуносупрессивного действия в отличие от системной полихимиотерапии на стандартных растворителях [6].

Уделяется внимание не только экстракорпоральной фармакотерапии, но и возможности ее модификации различными физическими факторами, в частности, действием магнитного поля. В Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте с 1960 г. проводятся экспериментальные и клинические исследования по воздействию магнитного поля на организм-опухоленоситель. Достоверно доказано антибластомное действие магнитного поля как в эксперименте, так и на клиническом материале [7].

Наряду с внешним воздействием магнитного поля на организм больного, разработана и внедрена методика аутогеомохимиотерапии (АГХТ), модифицированной экстракорпоральным воздействием магнитного поля на смеси аутокрови с цитостатиком. На примере лечения рака молочной железы убедительно доказано, что под действием магнитного поля значительно повышается степень связывания цитостатика с мембранами эритро-

роцитов при инкубировании его с аутокровью (на 30 %), что в свою очередь способствует снижению токсических побочных действий химиотерапии, значительно повышает ее эффективность в сравнении с традиционной АГХТ [6, 7].

Нами была предложена и используется в лечении больных первичными злокачественными опухолями костей методика неoadьювантной АГХТ в сочетании с экстракорпоральной магнитной обработкой крови. Оценка эффективности проведенного лечения осуществлялась морфологическими методами. Были изучены морфологические изменения, произошедшие в злокачественных опухолях костей.

Изучены 56 наблюдений злокачественных опухолей костей. Материал был разделен на две группы по 28 наблюдений. Контрольную группу составили больные, которым проводили только хирургическое лечение. В основную группу вошли пациенты, которым проводился предоперационный курс АГХТ в сочетании с экстракорпоральной магнитной обработкой крови. Распределение больных в соответствии с гистологической структурой опухоли представлено в таблице.

#### Гистологическое строение опухолей в контрольной и основной группах

Гистологический тип опухоли	Исследуемая группа	
	контроль (n = 28)	основная (n = 28)
Остеогенная саркома	10 (35,7 %)	10 (35,7 %)
Хондросаркома	5 (17,9 %)	5 (17,9 %)
Злокачественная фиброзная гистиоцитома	5 (17,9 %)	5 (17,9 %)
Злокачественная гигантоклеточная опухоль	6 (21,4 %)	6 (21,4 %)
Саркома Юинга	2 (7,1 %)	2 (7,1 %)

Лечебный патоморфоз оценивали путем сравнения гистологических препаратов больных основной группы с соответствующими по гистологической структуре опухолями контрольной.

В контрольной группе опухолей определяли гистологическое строение, степень ее дифференцировки, количество митозов, наличие очагов некроза. В каждом наблюдении определяли степень злокачественности по гистогенетической градации сарком костей.

Отмечена закономерность между степенью дифференцировки опухоли и количеством митозов: чем менее была дифференцирована опухоль, тем большее число митозов она имеет. В контрольной группе степень злокачественности колебалась от 1 до 3 (G по классификации TNM).

В зависимости от гистологического строения степень злокачественности была различной в каждом наблюдении. Наблюдались высокодифференцированные (хондросаркома, остеогенная саркома), а также низкодифференцированные опухоли (злокачественная фиброзная гистиоцитома, злокачественная гигантоклеточная опухоль).

В высокодифференцированных опухолях клеточный состав был представлен однообразными мноморфными клетками.

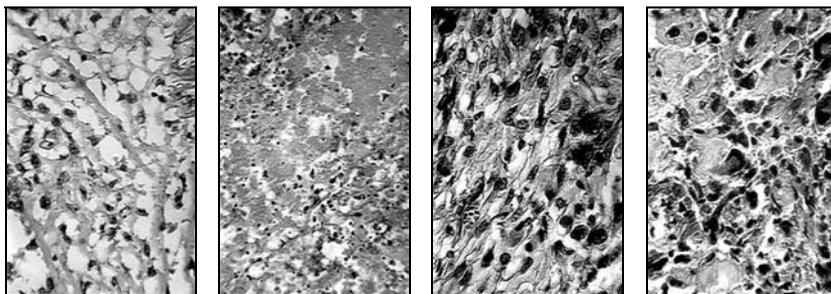
В наблюдениях низкодифференцированных опухолей отчетливо определялся полиморфизм клеток. Клетки были неправильной полигональной формы с гиперхромными «уродливыми» ядрами. Имелось изменение ядерно-цитоплазматического соотношения.

Морфологическая картина злокачественных опухолей костей была неоднородна и представлена различными вариантами этих опухолей.

В основной группе при осмотре макропрепарата обращали внимание на некротические изменения в опухолях, так как известно, что опухоли больших размеров некротизируются самостоятельно, однако при этом некроз происходит в центральных отделах опухоли. Изучение макропрепаратов основной группы показало, что наряду с обширными некротическими процессами в центральных отделах определялись множественные очаги некрозов по периферии опухоли. Макроскопически в опухолях основной и контрольной группах оценивали состояние компактного костного вещества, костно-мозгового канала, мягкотканый внекостный компонент, очаги патологического костеобразования в экстраоссальном компоненте опухоли.

Степень злокачественности опухолей оценивали по тем же критериям, что и в контрольной группе. Сравнение числа митозов и очагов некроза с контрольной группой достоверных различий не выявило.

В клеточном компоненте опухолей наблюдали некробиотические и дистрофические изменения в ядре и цитоплазме. Некробиотические и дистрофические процессы выражались в кариопикнозе, кариолизисе, цитолизисе. Степень выраженности была различной в каждом наблюдении (рис. а–г). Отмечали нерезко выраженную десмопластическую реакцию.



*Остеогенная саркома: а) с очаги некроза и признаками лечебного патоморфоза; б) кровоизлияния в опухоли; в) очаговый фиброз, некробиотические изменения опухолевых клеток; г) выраженные некробиотические изменения в опухолевых клетках. Окраска гематоксилином и эозином. × 400*

Таким образом, проведенное морфологическое исследование злокачественных опухолей костей выявило ряд изменений, происходящих под

действием предоперационной АГХТ в сочетании с экстракорпоральной магнитной обработкой крови по сравнению с аналогичными опухолями без лечения. Было показано, что в злокачественных опухолях костей, вне зависимости от гистологического строения, наблюдаются некробиотические дистрофические и склеротические процессы, выраженность которых различна в зависимости от вида опухоли. Полученные данные позволяют говорить о наличии терапевтического патоморфоза, происходящего в злокачественных опухолях костей под действием проводимого лечения. Морфологические изменения коррелировали с положительным клиническим эффектом.

### Литература

1. Шойхет Я.Н. и др. Злокачественные опухоли костей в Алтайском крае. Барнаул, 2004.
2. Зацепин С.Т. Костная патология взрослых: Руководство для врачей. М., 2001.
3. Трапезников Н.Н. и др. // Вестн. ОНЦ АМН России. 1993. № 1. С. 3–9.
4. Синюков П.А. Современные подходы к химиотерапии остеогенной саркомы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1993.
5. Vacci G. et al. // J. Clin. Oncol. 2000. Vol. 18. № 4. P. 11.
6. Сидоренко Ю.С. Аутогемохимиотерапия. Ростов н/Д, 2002.
7. Салатов Р.Н. Магнитотерапия в лечении воспалительных процессов и злокачественных новообразований: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ростов н/Д, 2001.

*Ростовский научно-исследовательский онкологический институт*      25 декабря 2005 г.

УДК 616–08–059:615.7:612.1:616.62–006.6

## ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

© 2006 г. Ю.А. Семькин, О.Э. Назарова

The role of neoadjuvant autohemochemotherapy in treatment of locally advanced bladder cancer is shown.

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями на долю урологических локализаций приходится 7,7 %. Среди них более 70 % занимает рак мочеполювых органов [1, 2]. Рак мочевого пузыря (РМП) составляет более 35 % (3).

В последние годы увеличилось количество больных с местно-распространенным раком мочевого пузыря, занимающим обширные участки и локализующимся в области шейки или треугольника Лъето [4, 5], что потенциально является показанием к выполнению цистэктомии. При местном прогрессировании процесса у 10–20 % больных появляются метастазы [6].