

УДК 616.61-006.6-091.8:615.849.11

*S. A. Varlamov¹, Ya. N. Shoichet², N. M. Pustoshilova³, A. F. Lazarev¹***COMPLEX THERAPY OF LOCALY ADVANSED RENAL CANCER***¹The Altai branch of N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS, Barnaul**²Altay State Medical University, Barnaul**³State Research Center of Virology and Biotechnology, Novosibirsk, Russia***ABSTRACT**

209 patients with locally advanced renal cancer have been examined (cancer in T2-4N0-2M0). pT3 tumor has been registered in 168 patients (84%). Metastasis in one and more lymphatic nodes were found in 58 (27,8%) patients. During post-operative period 105 patients received radiotherapy in the dose of 50 Gy. Ki-67, p53, Bcl-2, HER-2/neu were used as biomolecular prognosis factors in the immune-morphologic study of post-operative samples.

All patients were subdivided into 4 groups. The first group (comparison) included 51 (24,9%) patients who received only surgery treatment. The second group – 49 (23,4%) patients received surgery treatment in combination with distant radiotherapy. The third group – 53 (25,4%) patients received surgery treatment with general magneto-therapy and immune-therapy with necrosis factor of tumor – alpha. The fourth group – 56 (26,8%) patients received complex treatment, i.e. surgery treatment, distant radiotherapy, magneto-therapy, and immune-therapy with necrosis factor of tumor – alpha.

The efficiency of the proposed program of treatment has been approved.

Key words: locally advanced renal cancer, magneto-therapy, necrosis factor of tumor – alpha.

*С. А. Варламов¹, Я. Н. Шойхет², Н. М. Пустошилова³, А. Ф. Лазарев¹***КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПОЧКИ***¹Алтайский филиал ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Барнаул**²Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул**³Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», Новосибирск***РЕЗЮМЕ**

Исследованы 209 больных местнораспространенным раком почки (стадия T2-4N0-2M0). У 168 больных (80,4%) зарегистрирована опухоль pT3. Поражение 1 и более лимфатических узлов метастазами рака было установлено у 58 (27,8%) пациентов. В послеоперационном периоде 105 пациентам проводилась лучевая терапия в дозе равной 50 Грей. В качестве биомолекулярных факторов прогноза при иммунноморфологическом исследовании послеоперационных препаратов использовались Ki-67, p53, Bcl-2, HER-2/neu.

Все больные были распределены на 4 группы: 1-я группа (сравнения) – 51 (24,9 %) пациент, получали только хирургическое лечение; 2-я группа – 49 (23,4 %) пациентов, получали хирургическое лечение в комбинации с дистанционной лучевой терапией (ДЛТ); 3-я группа – 53 (25,4 %) пациента получали хирургическое лечение с общей магнитотерапией (МТ) и иммунотерапией фактором некроза опухоли альфа (ФНО-α); 4-я группа – 56 (26,8 %) пациентов получали комплексное лечение – хирургическое вмешательство с ДЛТ, МТ и ФНО-α.

Доказана эффективность предложенной программы лечения.

Ключевые слова: местнораспространенный рак почки, магнитотерапия, фактор некроза опухоли альфа.

ВВЕДЕНИЕ

Рак почки составляет по данным ВОЗ 3 % всех злокачественных новообразований взрослого населения. Среди опухолей мочеполовой системы рак почки в России занимает 2-е место, а по смертности находится на 1-м. С 1992 по 2003 гг. заболеваемость данным

видом опухоли в России возросла с 6,6 до 10,2 на 100 тыс. населения. Среднегодовой темп прироста составляет 6,5 %, а рак почки занимает 1-е место по частоте встречаемости среди опухолей мочевыводящих путей [8]. Несмотря на широкое внедрение в практику здравоохранения ультразвукового исследования и компьютерной томографии, количество больных местно-

распространенными и диссеминированными формами рака почки составляет более 50 %, а результаты лечения рака почки при III-IV стадиях имеют лишь незначительную тенденцию к улучшению: 5-летняя выживаемость колеблется от 12 до 37 % [4].

Основным и единственно радикальным методом лечения рака почки на сегодняшний день остается хирургическое вмешательство [1]. Перспективы лучевой терапии оцениваются неоднозначно в литературе [13; 14], а эффективность существующей лекарственной терапии не превышает 10–15 % [2; 15]. Рак почки – иммунонезависимая опухоль. Фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α) – цитокин, эндогенный иммуномодулятор, способный вызывать геморрагический некроз солидных опухолей, в том числе злокачественных опухолей почки, как известно, резистентных к цитостатической терапии. Он синтезируется в основном макрофагами в ответ на проникающие агенты и модулирует защиту организма, регулируя силу иммунного ответа [3]. Представляет собой полипептид, состоящий из 157 аминокислотных остатков, с молекулярной массой 16,7 кДа.

Мало изученным на сегодня остается влияние переменного магнитного поля (ПМП) как компонента в лечении больных раком почки. Имеются данные о противоопухолевом действии ПМП при некоторых злокачественных новообразованиях и о положительном влиянии его на иммунную систему [5; 6]. Однако эти сведения носят разрозненный характер и не касаются изучения влияния магнитотерапии на коррекцию нарушений, возникающих у больных раком почки в послеоперационном периоде и в ходе последующего противоопухолевого лечения.

В последние годы в клинической онкологии активно изучаются различные так называемые молекулярно-биологические факторы – маркеры клеточного или иного происхождения, подвергающиеся изменениям при возникновении и прогрессии опухоли. Исследование этих факторов позволяет прогнозировать ответ на противоопухолевую терапию, течение болезни и отдаленные результаты лечения [7]. К ним относятся факторы, ответственные за опухолевую дифференцировку (HER-2/neu, p53 и др.), показатели пролиферативной активности (Ki-67), апоптоза (Bcl-2, Bax, CD95L и др.) и ангиогенеза (стимуляторы ангиогенеза, в том числе VEGF, bFGF, максимальная плотность сосудов (МПС) в опухоли) [9–12; 16]. Все эти маркеры могут быть определены иммуногистохимическими методами на парафиновых срезах опухолей.

На сегодняшний день основными факторами прогноза при раке почки являются размеры и распространенность опухоли, наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах, степень злокачественности. Группа больных с III и IV стадиями ($T_{2-4}N_{0-2}M_0$) является группой неблагоприятного прогноза – примерно у 50 % из них после операции появляются метастазы. Выявление группы повышенного риска метастазирования может содействовать принятию рациональных лечебных решений для этой группы больных и улучшению отдаленных результатов.

В связи с этим возникает необходимость определения роли и места общей магнитотерапии, лучевой терапии, ФНО- α) в комплексном лечении местнораспространенного рака почки, а также определения перспективных молекулярно-биологических маркеров для прогнозирования выживаемости больных раком почки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу работы положены данные о 209 больных местнораспространенным раком почки (стадии $T_{2-4}N_{0-2}M_0$), находившихся на лечении в отделении онкоурологии ГУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» в 1997–2003 гг. У 168 больных (80,4 %) была зарегистрирована опухоль pT₃. Поражение 1 и более лимфатических узлов метастазами рака было установлено у 58 (27,8 %) пациентов. В процессе лечения радикальные хирургические вмешательства были выполнены всем этим больным.

В послеоперационном периоде 105 пациентам проводилась лучевая терапия на ложе почки и пути регионарного лимфооттока в суммарной дозе 50 Гр в режиме классического фракционирования по 2 Гр в день на аппарате «Рокус – АМ» (Е – 1,25 МэВ). При выполнении топометрических исследований для проведения ДЛТ использовались компьютерные томографы (КТ) (спиралевидные) фирмы Siemens Somatom AR Star и Somatom Plus. До операции при томографическом исследовании выбирались реферативные сканы, которые соответствовали границам почки с опухолью, сосудистому пучку, параинтeраортокавальной зоне. Данные каждого больного вносились в архив на магнитооптическом накопителе изображения. После операции согласно реферативным сканам ставились метки на коже, просчитывалась глубина участка облучения на системе ROKS, позволявшая строить трехмерное изображение и более точно подводить суммарную очаговую дозу. В последующем указанные архивные данные использовались при динамическом КТ-наблюдении.

В зависимости от проведенного лечения все больные были распределены на 4 группы:

1-я группа (сравнения) – 51 (24,4 %) пациент, получали только хирургическое лечение;

2-я группа – 49 (23,4 %) пациентов, получали комбинированное лечение: оперативное вмешательство в комбинации с дистанционной лучевой терапией (ДЛТ);

3-я группа – 53 (25,4 %) пациента, получали комплексное лечение: оперативное вмешательство с общей магнитотерапией (МТ) и адъювантной иммунотерапией. Магнитотерапевтическое воздействие осуществлялось с помощью комплекса «Магнитор-АМП», обеспечивающего одновременное воздействие на весь организм однородного модулированного вращающегося магнитного поля. Сеанс магнитотерапии проводился по введенной в компьютер программе: частота вращения магнитного поля – 100 Гц, напряженность магнитного поля – 30 э, форма магнитного поля – синусоидальный полупериод, время нарастания – 30 с, время спада – 30 с, количество сеансов – 15. Сеансы проводи-

лись ежедневно: в дооперационном периоде в течение 5 дней, затем, начиная со 3–4-х сут после операции, в течение 10 дней. ФНО- α назначался через 21 день после операции пациентам с местнораспространенным раком почки по 2 млн. ед. ежедневно в течение 10 дней до общей курсовой дозы 20 млн. ед. Проводили 3 курса иммунотерапии по указанной схеме с интервалом 21 день;

4-я группа – 56 (26,8 %) пациентов, получали комплексное лечение – хирургическое вмешательство с ДЛТ и магнитотерапией, после чего (по окончании лучевой терапии) применялся рекомбинантный человеческий ФНО- α по аналогичной с 3-й группой схеме. Во время облучения магнитотерапия проводилась ежедневно, по 1 сеансу, в течение всего курса лучевой терапии, всего 25 сеансов.

В качестве факторов прогноза при иммунноморфологическом исследовании послеоперационных препаратов использовались Ki-67, p53, Bcl-2, HER-2/neu.

Больным всех групп проводился лабораторный динамический контроль общего развернутого анализа крови, биохимических, иммунологических показателей, гормонов и опухолевых маркеров: до начала специального лечения; на 2-е сут после операции; на 10-е сут после операции; в середине курса ДЛТ (СОД = 24–26 Гр); по окончании иммунотерапии.

Состав исследуемых групп по распространению процесса был статистически однородным (табл. 1). Это позволило провести сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения в исследуемых группах. В работе использована «Классификация злокачественных опухолей по TNM», 6-е издание, 2002 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных 3-й и 4-й групп после операции быстрее восстанавливались по сравнению с 1-й и 2-й группами.

В 3-й и 4-й группах больных раком почки на 2-е сут после операции абсолютное количество Т-лимфоцитов достигло $1122,4 \pm 142,6$ кл/мм³. В 1-й и 2-й группах эта величина составляла $796,1 \pm 109,7$ кл/мм³ ($P < 0,05$). На 10-е сут абсолютное содержание Т-лимфоцитов в 3-й и 4-й группах составляло соответственно $1532,2 \pm 218,1$ кл/мм³, а в 1-й и 2-й группах — $859,1 \pm 108,7$ кл/мм³ ($P < 0,01$). Активных Т-лимфоцитов в 3-й и 4-й группах было также больше в среднем на 12,9 % ($P < 0,05$). Абсолютное содержание В-лимфоцитов в 3-й и 4-й группах на 2-е и 10-е сутки было соответственно $94,3 \pm 8,7$ кл/мм³ и $189,1 \pm 18,4$ кл/мм³, а в 1-й и 2-й группах – соответственно $74,1 \pm 7,1$ кл/мм³ и $82,4 \pm 0,9$ кл/мм³ ($P < 0,05$).

У больных, получавших магнитотерапию, ряд данных показателей (активные Т-лимфоциты, ранние субпопуляции, абсолютное содержание В-лимфоцитов) к моменту завершения лечения превышал послеоперационный уровень. На фоне проведенного лечения у пациентов 3-й и 4-й групп зафиксировано к окончанию курса лечения статистически значимое снижение содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) (с $41,9 \pm 1,7$ до $21,3 \pm 3,2$ у. ед.). В 1-й и 2-й группах лишь незначительно уменьшился данный показатель (с $40,8 \pm 2,4$ до $33,9 \pm 3,2$ у. ед.).

Заметное влияние магнитотерапия оказала на состояние эндокринной системы. Так у больных всех групп до операции практически не наблюдалось зна-

Таблица 1

Характеристика по степени распространенности опухолевого процесса

TNM	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ									
	1		2		3		4		Всего	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
T ₂ N ₁ M ₀	3	5,9	3	6,1	1	1,9	2	3,6	9	4,3
T ₂ N ₂ M ₀	-	-	1	2,0	1	1,9	1	1,8	3	1,4
T _{3a} N ₀ M ₀	28	54,9	29	59,2	27	50,1	31	55,4	115	55,0
T _{3a} N ₁ M ₀	3	5,9	2	4,1	3	5,7	3	5,4	11	5,3
T _{3a} N ₂ M ₀	1	1,9	1	2,0	1	1,9	2	3,6	5	2,4
T _{3b} N ₀ M ₀	4	7,8	6	12,2	6	11,3	7	12,5	23	11,0
T _{3b} N ₁ M ₀	3	5,9	1	2,0	4	7,5	2	3,6	10	4,8
T _{3b} N ₂ M ₀	1	1,9	1	2,0	1	1,9	1	1,8	4	1,9
T ₄ N ₀ M ₀	4	7,8	2	4,1	4	7,5	3	5,4	13	6,2
T ₄ N ₁ M ₀	3	5,9	2	4,1	4	7,5	3	5,4	12	5,7
T ₄ N ₂ M ₀	1	1,9	1	2,0	1	1,9	1	1,8	4	1,9
Всего	51	100,0	49	100,0	53	100,0	56	100,0	209	100,0

чительных отклонений в содержании соматотропного гормона (СТГ), инсулина, кортизола, тироксина, трийодтиронина и тиреоглобулина.

У больных 1-й и 2-й групп после операции отмечалось снижение уровня СТГ (с $5,7 \pm 0,3$ до $3,2 \pm 0,4$ нг/мл) и повышение инсулина (с $189,7 \pm 18,9$ до $279,4 \pm 23,7$ нмоль/л), кортизола (с $158,2 \pm 14,4$ до $297,4 \pm 26,2$ нмоль/л), тироксина (с $94,3 \pm 8,9$ до $149,7 \pm 12,4$ нмоль/л). Содержание последних показателей в 1-й и 2-й группах статистически значимо отличалось от их содержания в 3-й и 4-й группах. Эти различия сохранились и после окончания всего периода лечения.

Подавляющее большинство исследуемых показателей в 3-й и 4-й группах пациентов нормализовалось к исходу 10-12-х сут после оперативного лечения. У большей части больных 1-й и 2-й групп снижение иммунологических показателей, увеличенная скорость оседания эритроцитов (СОЭ), дисбаланс в эндокринном статусе сохранялись и позднее указанных сроков.

Местная распространенность опухоли почки определила необходимость расширения объема операций (табл. 2).

Осложнения после операции наблюдались: в 1-й (сравнения) группе – у 21,6 % больных, в том числе послеоперационный парез кишечника был у 8; пневмония – у 1, экссудативный плеврит – у 1, мезентериальный тромбоз – у 1. Во 2-й группе осложнения отмечены у 26,5 % больных, в том числе послеоперационный парез кишечника – у 9, кровотечение – у 2, пневмония – у 1, тромбоэмболия легочной артерии – у 1. В 3-й группе осложнения были у 13,2 % пациентов, в том числе парез кишечника – у 4, забрюшин-

ная гематома – у 1, экссудативный плеврит – у 2. В 4-й группе осложнения были у 14,3 % больных. Среди них: послеоперационный парез кишечника – у 5 больных, кровотечение – у 1, экссудативный плеврит – у 1.

Анализ этих данных показывает заметное снижение их числа в 3-й и 4-й группах. В целом, при проведении магнитотерапии частота послеоперационных осложнений у оперированных больных снизилась в 1,9 раза.

В послеоперационном периоде больным 2-й и 4-й групп была проведена дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) на ложе удаленной почки и зоны регионарных лимфатических коллекторов. В ходе ДЛТ у 42 пациентов 2-й группы ($85,4 \pm 4,3$ %) развились побочные реакции и осложнения, в том числе тошнота и рвота – у 37 (88,1 %) больных, миелосупрессия в виде лейкопении – у 21 (44,7 %), реактивный энтероколит – у 12 (25,5 %), лучевой дерматит – у 17 (36,2 %) пациентов. У 31 (65,6 %) пациента было сочетание 2 и у 11 (23,4 %) – 3 вариантов постлучевых реакций и осложнений. В связи с развившимися нарушениями в ходе лучевой терапии 17 (36,2 %) пациентам потребовалось увеличение срока лечения.

В 4-й группе больных, получавших магнитотерапию, постлучевые реакции и осложнения развились у 34 ($60,7 \pm 6,7$ %). Тошнота и рвота наблюдались у 29 больных (51,8 %); лейкопения – у 16 (28,5 %) пациентов; реактивный энтероколит – у 11 (19,6 %) больных; лучевой дерматит – у 8 (14,3 %) человек.

У 21 (37,5 %) пациента 4-й группы было сочетание 2 вариантов осложнений лучевой терапии. Только 7

Таблица 2

Объем оперативного вмешательства у больных местнораспространенным раком почки

Виды операций	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ							
	1		2		3		4	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Расширенная нефрэктомия	7	13,7	3	6,1	8	15,1	5	8,9
Комбинированная расширенная нефрэктомия, в том числе с	44	86,3	46	93,9	45	84,9	51	91,1
адреналэктомией	33	64,7	32	65,3	33	62,3	39	69,6
резекцией нижней полой вены, тромбэктомией	4	7,8	4	8,2	3	5,7	6	10,7
гемиколэктомией	2	3,9	1	2,0	2	3,8	2	3,6
резекцией печени	1	2,0	1	2,0	-	-	2	3,6
спленэктомией	2	3,9	4	8,2	4	7,6	1	1,8
резекцией 12перстной кишки	1	2,0	2	4,1	2	3,8	-	-
резекцией поджелудочной железы	1	2,0	2	4,1	1	1,9	1	1,8
Всего	51	100	49	100	53	100	56	100

пациентов (12,5 %) нуждались в удлинении сроков лечения в связи с развившимися осложнениями. Анализ данных осложнений показывает заметное снижение их числа в группе больных, получавших магнитотерапию. Установлено, что больным 4-й группы потребовалось в среднем на 6,7 дня меньше для купирования развившихся осложнений.

Проведен сравнительный анализ иммунограмм больных 2-й, 3-й и 4-й групп. Исследование выполнялось в середине курса ДЛТ (при полученной суммарной очаговой дозе 24–26 Гр) и при завершении 3 курса иммунотерапии рекомбинантным ФНО- α . В ходе исследования выявлено, что под воздействием лучевой терапии у больных 2-й группы наблюдалось статистически значимое снижение в крови абсолютного содержания Т-лимфоцитов. У пациентов 4-й группы этот показатель изменялся в сторону улучшения.

Абсолютное содержание Т-лимфоцитов у больных 3-й и 4-й групп колебалось от 996 до 2167 кл/мм³, а у больных 2-й группы – от 487 до 1424 кл/мм³, среднестатистические же показатели были значительно выше, чем у пациентов 2-й группы ($1606,9 \pm 109,4$ кл/мм³ – 3-я группа и $1862,9 \pm 114,9$ кл/мм³ – 4-я группа против $987,7 \pm 93,4$ кл/мм³, $P < 0,01$).

Относительное содержание Т-лимфоцитов у больных 3-й и 4-й групп после лечения также повышалось, и уровень этого показателя был выше по сравнению с пациентами 2-й группы. Число активных Т-лимфоцитов у больных 2-й группы повышалось незначительно, а у пациентов 3-й и 4-й групп оно достигало статистически значимой разницы (с $34,9 \pm 2,9$ % до $43,9 \pm 2,1$ %, $P < 0,05$ – 3-я группа и с $38,3 \pm 3,1$ % до $49,8 \pm 1,9$ %, $P < 0,05$ – 4-я группа). Если во 2-й группе не выявлено существенных колебаний содержания субпопуляций Т-лимфоцитов, то в 3-й и 4-й группах установлено повышение ранних форм субпопуляций и снижение восстановленных форм субпопуляций Т-лимфоцитов. Средний уровень этих субпопуляций

у больных 3-й группы (ранние – $51,7 \pm 3,3$ %, восстановленные – $13,1 \pm 1,4$ %) и у больных 4-й группы (ранние – $57,4 \pm 4,1$ %, восстановленные – $12,2 \pm 2,1$ %) более благоприятный, чем у больных 2-й группы (соответственно $41,1 \pm 3,9$ % и $16,8 \pm 1,4$ %, $P < 0,05$).

При исследовании молекулярно-биологических маркеров в качестве факторов прогноза установлено, что среди 209 больных высокая пролиферативная активность (Ki-67 > 5 %) отмечена в 38 % случаев. Гиперэкспрессия p53 (> 20 %) обнаружена в 41 % случаев, Bcl-2 (> 15 %) – в 32 %. Гиперэкспрессии Her-2/neu не выявлено. Самая низкая безрецидивная выживаемость наблюдалась у Bcl-2+/Ki-67+ – больных (24 %, медиана 16 мес (95 % CI 8 – 24 мес)), самая высокая – Bcl-2-/p53+ – больных (58 %, медиана не достигнута).

В ходе дальнейшего наблюдения установлено, что частота рецидивирования местнораспространенного рака почки в первые 2 года наблюдения в 1-й группе оказалась статистически значимо выше, чем во 2-й и 4-й. Местные и локо-регионарные рецидивы выявлены в 1-й группе у 19,7 % больных против 10,1 %, ($P < 0,05$) пациентов во 2-й группе и у 8,7 % ($P < 0,05$) – в 4-й группе. Различия становятся очевидными, начиная с группы пациентов, получавших после операции ДЛТ, а статистически значимыми – в 4-й группе больных, получавших ДЛТ, магнитотерапию и рекомбинантный человеческий фактор некроза опухоли альфа (табл. 3).

Применение ФНО- α не уменьшало количества рецидивов в первые 2 года наблюдения, но статистически значимо увеличивало выживаемость больных, переживших 2-летний период после операции без признаков прогрессирования болезни.

Анализ полученных результатов показал, что проведение комбинированного и комплексного лечения приводит к увеличению количества больных с безрецидивным течением заболевания и улучшению их выживаемости.

Таблица 3

Влияние комплексной противоопухолевой терапии на отдаленные результаты лечения местнораспространенного рака почки

Группы больных	Всего	Рецидивы в первые 2 года наблюдения		Отдаленные результаты (пережили срок наблюдения)					
				1 год		2 года		5 лет	
		$\bar{X}$	$\pm m$	$\bar{X}$	$\pm m$	$\bar{X}$	$\pm m$	$\bar{X}$	$\pm m$
1-я	51	19,7	2,2	82,2	3,1	57,1	6,3	38,4	6,1
2-я	49	10,1	1,2	87,7	4,4	72,1	4,2	54,2	5,7
3-я	53	15,1	1,1	90,5	4,1	72,9	3,7	58,1	4,7
4-я	56	8,7	0,9	91,2	4,9	76,4	3,9	66,7	5,1

Выживаемость больных по всем срокам наблюдения во 2-й, 3-й и 4-й группах оказалась выше, чем в контрольной. Статистически значимые различия получены по окончании 2 лет наблюдения.

ВЫВОДЫ

1. Проведение комплексной противоопухолевой терапии больным местнораспространенным раком почки приводит к снижению частоты рецидивирования в течение 2 лет в 2,3 раза по сравнению с группой сравнения и к повышению 5-летней выживаемости в 1,7 раза.

2. Применение магнитотерапии в комплексном лечении местнораспространенного рака почки позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений в 1,9 раза, а частоту побочных реакций при проведении дистанционной лучевой терапии – в 1,4 раза.

3. Рекомбинантный человеческий фактор некроза опухоли альфа активирует клеточный иммунитет, что отражается в иммунном статусе повышением абсолютного содержания Т-лимфоцитов и их активных форм соответственно на 44,9 и 33,71 %.

4. Фенотип Bcl-2+/ Ki-67+ характеризует более агрессивное течение рака почки и имеет неблагоприятный прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю. Г. Диагностика и лечение опухоли почки // Пленум Всероссийского общества урологов. – Тезисы докладов. – Кемерово, 1995.
2. Гарин А. М. Справочник по химиотерапии злокачественных новообразований. – М., 2001. – 224 с.
3. Кадагидзе З. Г. Цитокины // Практическая онкология. – 2003. – № 3. – С. 135–139.
4. Карякин О. Б., Хнычев С. С., Сафиулин К. Н., Дмитренко Ю. О. Комбинированное лечение местнораспространенного и распространенного рака почки // Материалы 3 Всероссийской научной конференции. – Москва, 1999. – С. 191–193.
5. Лазарев А. Ф., Лубенников В. А., Голубцов В. Т. Первый опыт использования общего магнитного поля в лечении онкологических больных // Проблемы современной онкологии. – Тезисы докладов IV Всерос-

сийского съезда онкологов. – Ростов-на-Дону, 10–12 октября 1995. – С. 509–510.

6. Лазарев А. Ф., Голубцов В. Т. Опыт применения общей магнитотерапии в онкологической практике // Высокие медицинские технологии в лучевой терапии злокачественных опухолей. – Тезисы докладов Пленума Правления Всероссийского научного общества онкологов. – Ростов-на-Дону, 22–24 июня 1999. – С. 342–344.

7. Пасечник Д. Г. Прогностические факторы при раке почки // Европейская школа по онкологии. – Сборник докладов. – М., 9–10 октября 2001. – С. 1–12.

8. Старинский В. В., Грецова О. П. Заболеваемость злокачественными новообразованиями почек в России в 1990–1999 гг. // Современные возможности и новые направления в диагностике и лечении рака почек, мочевого пузыря и предстательной железы. – Материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Уфа, 2001. – С. 162–163.

9. Belldegrun A, de Kernion JB. Renal tumours: in Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, WB (eds): Campbell's Urology, Philadelphia, Saunders, 1998, P. 2283–2326.

10. Fuhrman S.A., Lasky L.C., Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma // Am J Surg Pathol. – 1982. – 6. – P. 655–663.

11. Guinan P.D., Vogelzang N.J., Fremgen A.M. et al. Renal cell carcinoma: Tumour size, stage and survival // J Urol. – 1995. – 159. – P. 901–903.

12. Sterkel S., Enle E., Adlanka K. et al. Classification of renal carcinoma // Cancer. – 1997. – 80. – P. 987–989.

13. Sternberg C.N. Textbook of medical oncology: Cancers of the genitourinary tract. Cancer of kidney, 1996. – P. 189–196.

14. Textbook “Urologic Cancer”, 1996. – P. 468–470.

15. Yagoda A. et al. Semin. Urol., 1995. – P. 237–248.

16. Zambrano N.R., Lubensky I.A., Merino M.J. et al. Histopathology and molecular genetics of renal tumours: Toward unification of a classification system // J Urol. – 1999. – 162. – P. 1246–1258.

Поступила 25.10.2006.