

лезнь // Анест. и реан. — 2000. — № 6. — С. 51–56.

9. Шлаин Б.И., Булеза И.М. Проведение операций на лёгких при массивных и сверхмассивных кровопотерях. // Укр. пульмон. журн. — 2005. — № 3. — С.44–47.

10. Boyd C.R., Tolson M.A., Copes W.S. Evaluating trauma care: the TRISS method // J.Trauma. — 1987. — Vol.27. — P. 370–377.

11. Champion H.R., Sacco W.J., Copes W.S. A revision of the Trauma Score // J.Trauma. — 1989. — Vol.29. — P.623.

12. Hernan M.A., Alonso A., Hernandez-Diaz S. Tetanus vaccination and risk of multiple sclerosis. // Neurology. — 2006. — Vol. 67. — P.212–215.

13. Petz L.D. Platelet Transfusions. In: Petz L.D., Swisher S.N., Kleinman S. ed. Clinical Practice of Transfusion Medicine, 3rd ed. — New York: Churchill- Livingstone, 1996. — P. 359–412.

Поступила 26.02.09.

УДК 618.19–006.6–089.8–07

THE MECHANISM OF ACTION OF A TETANUS ANATOXIN IN THE POSTHEMORRHAGIC PERIOD IN PATIENTS WITH THORACIC DISEASE

D.A. Enikeev, A.V. Chizhikov, R.M. Garipov

Summary

Established were the therapeutic effects of immunization with a tetanus anatoxin on the rehabilitation of the patients in the posthemorrhagic period, reflected in the improvements in hemodynamics due to stimulation of the sympathetic nervous system, participation of the hypothalamic-pituitary and immune systems which increase the stress resistance in comparison with non-immune patients. As a result, there was a decrease of postoperative lethality by 2.26% for the patients with planned hospitalization and by 2.98% for patients with emergency hospitalization.

Key words: tetanus anatoxin, immunization, hemorrhagic shock.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гульнара Наилевна Хусаинова, Ильгиз Габдуллович Гатауллин, Олег Борисович Дружков, Милаяша Расиховна Мухитова

Кафедра онкологии и хирургии (зав. — проф. Р.Ш. Хасанов) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования, e-mail: ilgizg@list.ru

Реферат

Проанализированы сведения о 409 больных раком молочной железы в возрасте от 23 до 89 лет, получавших комбинированное и комплексное лечение. Выявлено, что низкие уровни лютеинизирующего гормона, эстрадиола и тестостерона коррелировали с опухолями, позитивными по статусу Her-2/neu, и с наличием эстрогеновых и прогестероновых рецепторов в опухоли.

Ключевые слова: рак молочной железы, гормоны, эстрогеновые и прогестероновые рецепторы, онкомаркер HER-2/neu.

Раком молочной железы (РМЖ) ежегодно в мире заболевают около миллиона женщин. Данная нозологическая форма является ведущей причиной смерти женщин в возрасте 35–54 лет, достигая 20%, а после 55 лет становится второй по значимости причиной смерти после группы сердечно-сосудистых заболеваний. Анализ динамики заболеваемости РМЖ женщин в Республике Татарстан показал её прогрессирующий рост с 41,78 случая в 1995 г. до 55,14 на 100 тысяч женского населения в 2004 г. [1]. Определение прогноза любого онкологического заболевания, в том числе рака молочной железы, предполагает идентификацию маркеров, которые в той или иной степени связаны

с биологическими особенностями опухоли и позволяют прогнозировать развитие «естественной истории», подбирать оптимальную лечебную тактику.

Целью нашего исследования являлась оценка отдаленных результатов лечения больных раком молочной железы на основе исследования гормонального статуса пациенток и тканевых биомаркеров опухоли.

Нами проанализированы сведения о 409 больных раком молочной железы стадий T1-4 N0-3 M0-1 в возрасте от 23 до 89 лет. Пациентки получали комбинированное и комплексное лечение, основанное на результатах анализа клинических, лабораторных методов диагностики, иммуногистохимического исследования гормональных рецепторов и опухолевого тканевого маркера Her-2/neu. Использовались следующие методы до- и интраоперационных исследований первичных опухолей и регионарных лимфатических узлов: УЗИ первичных опухолей и регионарных лимфатических узлов на дооперационном этапе; цитологическое исследование пунктатов первичных опухолей и регионарных лимфатических узлов; ин-

траоперационное срочное гистологическое исследование фрагментов первичных опухолей и регионарных лимфатических узлов; анатомическая препаровка удаленного препарата; плановое гистологическое исследование биоптатов первичных опухолей и регионарных лимфатических узлов; иммуногистохимическое исследование тканей опухоли на гормональные рецепторы и онкомаркер Her-2/neu.

Статистическая обработка результатов исследования производилась методом вариационного анализа с вычислением средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m). Для оценки достоверности сравниваемых показателей применялся критерий Стьюдента (при сравнении показателей двух групп), критерий Даннета (при сравнении одной группы с показателями других групп), а также коэффициент корреляции Пирсона. Для расчетов использовали персональный компьютер «Pentium IV» с помощью программы «Biostat».

Изучение гормонального фона 112 пациенток включало определение содержания пролактина, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, прогестерона, эстрадиола, тестостерона в сыворотке крови. Гормональный профиль у 92 женщин был исследован до оперативного вмешательства на молочной железе, а у 20 — при выявлении отдаленных метастазов, т. е. при прогрессировании рака. Преобладали больные во II A стадии заболевания — 121 (31,6%) женщина. Больных с I стадией заболевания было 64 (16,7%), II B — 69 (18%), III A — 53 (13,9%), III B — 49 (12,8%), с IV — 27 (7%). У 145 (49%) пациенток были опухоли в стадии T2, у 104 (29,58%) — T1, у 15 (4,4%) — T3, у 33 (16,6%) — T4. По символу N у большинства пациенток были опухоли в стадии N0 — у 160 (39%). Больных с наличием регионарных метастазов в стадии N1 было 142 (35%), N2 — 80 (22%), N3 — 15 (4%).

Таким образом, преобладали пациентки в основном с локо-регионарными формами рака молочной железы.

Оперативное лечение проводили в зависимости от локализации первичной опухоли и локо-регионарного распространения, по показаниям комбинировали с лучевой терапией в режимах среднего

или классического фракционирования, а также подключали неоадъювантную и адъювантную химиотерапию. Преобладающим методом оперативного вмешательства была мастэктомия по Пейти. Все удаленные препараты подвергали патогистологическому исследованию. Основным морфологическим вариантом опухоли являлся инфильтрирующий рак — в 384 (93,9%) наблюдениях.

Послеоперационную химио- и гормонотерапию осуществляли в зависимости от полученных результатов гистологического исследования, определения размеров первичной опухоли, наличия регионарных метастазов, иммуногистохимического исследования гормонального статуса и тканевого маркера опухоли (Her-2/neu).

За 3-летний период наблюдения умерли 72 (17,6%) пациентки, и у ряда больных произошло прогрессирование процесса с появлением отдаленных метастазов. Основная доля локализации метастатического процесса приходилась на кости (46%). При анализе причин смерти пациенток выявлено, что основной из них была раковая интоксикация, вызванная метастазами в кости, надключичные лимфатические узлы и лимфатические узлы шеи. Раковая интоксикация стала причиной смерти в 41% случаев, метастазы в печень — в 23%, метастазы в легкие — в 21%, метастазы в головной мозг — в 14%, метастатический плеврит — 1%.

Проанализирована медиана выживаемости больных за 3-летний период наблюдения (табл. 1).

Таблица 1

Медиана выживаемости больных раком молочной железы (3-летний период)

Стадии	Количество лет
I	2,7±0,14
IIA	2,4±0,12
IIB	2,2±0,10
IIIA	2,0±0,11
IIIB	1,6±0,09

Как следует из табл. 1, по мере увеличения стадийности заболевания происходит уменьшение медианы 3-летней выживаемости.

Наибольшая летальность в зависимости от размера опухоли отмечалась в группе больных с опухолями в стадии T3 (50%). При других стадиях летальность

составляла 6,6% при T1, 14,8% при T2, 41% при T4. В зависимости от локо-регионарного распространения наибольшая летальность была в группах больных с метастазами в коллекторах N2 и N3 — 40%, при N0 — 7%, при N1 — 13%. Как видно, смертность больных достоверно повышается с увеличением размера опухоли и степени регионарного распространения. Наиболее благоприятный прогноз был у больных со стадиями опухоли T1-2N0-1.

При определении гормональных рецепторов и онкомаркера HER-2/neu в исследовании преобладали пациентки с эстроген-рецепторнегативными опухолями — 265 (45%), с прогестерон-рецепторнегативными опухолями — 308 (89,9%) и с опухолями, негативными по статусу HER-2/neu, — 343 (83,9%).

При исследовании уровня гормонов в крови у 53% больных выявлено повышение значений фолликулостимулирующего (78,38±7,65; N=54,54±10,48 ME/ml) и лютеинизирующего гормонов (33,66±3,22; N=25,36±6,26), и наоборот, у 73% — понижение уровня пролактина (267,81±19,41; N=316,95±34,55), у 85% — тестостерона (0,30±0,13; N=1,62±0,52), у 70% — эстрадиола (87,70±7,83; N=95,89±10,85) в сыворотке крови. Низкий уровень в крови лютеинизирующего гормона, эстрадиола и тестостерона коррелировал с опухолями, позитивными по статусу Her-2/neu ($r=0,25$), и с наличием эстрогеновых ($r=0,22$) и прогестероновых ($r=0,20$) рецепторов в опухоли. Высокий уровень пролактина в крови коррелировал с наличием эстрогеновых ($r=0,60$) и прогестероновых ($r=0,62$) рецепторов в опухолевой ткани.

При анализе отдаленных результатов наибольшая летальность наблюдалась у пациенток с эстроген-негативными опухолями — у 61 (92,4%), прогестерон-негативными — у 64 (88,9%) и с опухолями, негативными по статусу Her-2/neu, — у 51 (70,9%).

В связи с этим нами была изучена взаимосвязь между отдаленными результатами лечения больных РМЖ и рецепторным статусом опухоли, наличием онкогена Her-2/neu, размером опухоли и локо-регионарным распространением опухоли. Зависимость отдаленных результатов лечения больных от рецепторного статуса опухоли представлена в табл. 2.

Таблица 2

Отдаленные результаты лечения рака молочной железы в зависимости от рецепторного статуса опухоли (в абс./%)

Рецепторный статус	Количество наблюдений	Число умерших
Эр+Пр+Неu+	10/2,4	0
Эр+Пр-Неu+	7/2,2	2/22,2
Эр+Пр+Неu-	67/17,6	5/6,9
Эр+Пр-Неu-	57/14,9	4/6,5
Эр-Пр-Неu-	168/50,1	37/18,05
Эр-Пр+Неu-	8/2,4	2/20
Эр-Пр-Неu+	32/13,2	22/40,7
Эр-Пр+Неu+	3/0,73	0

Примечание: Эр- — опухоли, негативные по рецептору эстрогенов, Эр+ — позитивные; Пр- — негативные по рецептору прогестеронов, Пр+ — позитивные.

В группах больных со статусом Эр+Пр+Неu+ и Эр-Пр+Неu+ умерших нет. Наибольшая смертность прослежена в группе больных с Эр-Пр-Неu+ статусом (40,74%).

Таким образом, смертность больных раком молочной железы повышается при опухолях с негативным рецепторным статусом по эстрогену и прогестерону и позитивным статусом по онкогену Her-2/neu, а также с увеличением размера первичной опухоли и локо-регионарным распространением.

На современном этапе важной задачей является расширение объема исследований по прогнозированию лечебного результата с использованием различных молекулярно-биологических маркеров. Определение любого молекулярного маркера при раке молочной железы может иметь два практических результата: а) для выявления больных группы риска, требующей дополнительного лечения или более тщательного наблюдения, среди пациентов с ранними стадиями, не подлежащих адъювантной терапии по другим клиническим и лабораторным показателям; б) для оценки чувствительности к отдельным видам терапии и индивидуализации схем адъювантного лечения больных с распространенным процессом.

У больных распространенным раком молочной железы особо актуально определение гормональной и лекарственной чувствительности опухоли для индивидуального подбора схем. С этой целью используется идентификация молекуляр-

но-биологических тканевых маркеров в опухолях. Большинство из них характеризует определенные биологические особенности опухоли, специфику ее «поведения», например гормональную зависимость или способность к метастазированию [2]. Определение набора наиболее значимых и дополняющих друг друга показателей позволило бы при минимально возможной стоимости обследования обеспечить максимальную эффективность лечения каждого больного. Спектр исследования в каждом конкретном случае может зависеть от стадии заболевания, возраста больной, планируемой терапии и материально-технической базы учреждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габитова С.Е., Хасанов Р.Ш., Шакиров К.Т. Заболеваемость раком молочной железы женского населения РТ // Онкология сегодня. Успехи и перспективы: Мат. Всероссийской научно-практ. конф. с международным участием, посвящ. 60-летию онкол. службы РТ и кафедр

ры онкологии и хирургии КГМА. — Казань, 2006. — С.75–76.

2. Семиглазов В.Ф. Значение прогностических и предсказывающих факторов при выборе лечения у больных метастатическим раком молочной железы // Практ. онкол. — 2000. — № 2. — С.26–28.

Поступила 16.02.09.

THE VALUE OF CLINICAL IMMUNOMORPHOLOGICAL CRITERIA AND HORMONAL STATUS IN ASSESSMENT OF LONG-TERM RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH BREAST CANCER

G.N. Khusainova, I.G. Gataullin, O.B. Druzhkov, M.R. Mukhitova

Summary

Analyzed was the data on 409 patients with breast cancer in ages from 23 to 89 years who received combined and complex treatment. Revealed was the fact that low levels of luteinizing hormone, estradiol and testosterone were correlated with tumors positive for HER-2/neu, and with the presence of estrogen and progesterone receptors in the tumor.

Key words: breast cancer, hormones, estrogen and progesterone receptors, tumor marker HER 2/neu.

УДК 617.7 — 06:616.441

СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ

Ирина Георгиевна Еременко¹, Наталия Николаевна Раткина²

¹Городская клиническая больница № 1 (главрач — докт. мед. наук Д.Г. Данциер), г. Новокузнецк,

²кафедра офтальмологии (зав. — проф. Н.Н. Раткина) Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей, e-mail: eremenko-ig@rambler.ru

Реферат

Проведён ретроспективный анализ 384 историй болезни пациентов с аутоиммунным поражением щитовидной железы. Эндокринная офтальмопатия выявлена у 33,6% больных. Этиологических и патогенетических взаимосвязей между сопутствующими заболеваниями и возникновением эндокринной офтальмопатии не выявлено.

Ключевые слова: эндокринная офтальмопатия, сопутствующие заболевания, аутоиммунное поражение, этиология.

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) — заболевание, обусловленное аутоиммунным поражением орбитальных тканей. Она может развиваться спустя годы от начала заболевания щитовидной железы (ЩЖ). Поражение мягких тканей орбиты возможно не только на фоне гипертиреоза, но и при эутиреоидном состоянии, а также при первичном или вызванном

гипотиреозе. Известно, что аутоиммунные заболевания могут поражать не только один орган, что предположительно связано с наличием общих антигенов (АГ) на клетках органов. Согласно теории, получившей распространение с 90-х годов, аутореактивные Т-лимфоциты распознают тиреотропин-рецепторный антиген (TSHR), общий для щитовидной железы, орбитальной клетчатки и экстраокулярных мышц [6, 9, 16]. Этот процесс может усиливаться из-за локально продуцирующихся адгезивных молекул [8], экспрессию которых индуцируют цитокины, высвобождающиеся при инфильтрации мягких тканей орбиты Т-лимфоцитами и макрофагами [11]. Пусковой механизм развития органоспецифического аутоиммунитета может быть связан и с патологической локальной экспрессией