схему химиотерапии FАCE (Фторурацил 1000 мг/м², Адриабластин 40 мг/м², Цисплатин 60 мг/м², Этопозид 100 мг/м²) – 16 (38%) больных, схема GF (Гемзар 1000 мг/м², Фторурацил 750 мг/м² 1 и 8 день) – 16 больных. При метастатических поражениях печени при раке желудка и молочной железы применили схему химиотерапии TP (Таксотер 75 мг/м², Цисплатин 75 мг/м²), при метастазах колоректального рака схему FOLFOX (Фторурацил 500 мг/м², Оксалиплатин 100 мг/м²), лейковорин вводили внутривенно перед ХИПА. ХЭПА проводили путем селективной катетеризации собственно печеночной артерии катетером Кобра 5F (Cordis), для ХЭПА использовали 50 мг доксорубицина с липидолом и доэмболизировали до полной окклюзии собственно печеночной артерии гемостатической губкой. Превалирование количества ХИПА у наших больных объясняется тем, что ХЭПА внедрена в клиническую практику ООД ЮКО с 2008 г.

Результаты. При первичном раке печени значительная регрессия отмечена у 2 (4,76%) больных, частичная регрессия отмечена у 6 (14,3%) больных, стабилизация процесса у 16 (38%) и прогрессирование процесса отмечено у 8 (19%) больных. При динамическом наблюдении после лечения до года со стабилизацией процесса живут 14 (33,3%) больных, 1,5 года живут 3 (7,14%) больных. Из 42 больных первичным раком печени в сроки от 4 до 8 мес после лечения умерло 13 (30,9%) больных. После ХЭПА у 8 из 10 больных отмечена частичная регрессия процесса, которая наблюдается в течение 3-5 мес. У 2 больных отмечено прогрессирование процесса с развитием асцита. При наблюдении за больными с метастатическим поражением печени после ХИПА у всех 18 (25,7%) больных отмечена стабилизация

процесса, которая наблюдается 6-8 мес, после чего более чем у 80% больных отмечалось прогрессирование процесса в печени с развитием печеночной недостаточности, эти больные не прожили 1 года. После ХЭПА у 1 больной с метастазами рака молочной железы отмечена полная регрессия метастатических очагов. В остальных 19 случаях отмечена стабилизация процесса, которая наблюдается в течение 2-3 мес и этой группе пациентов в настоящее время проводится 2-й цикл ХЭПА.

Выводы. Полученные нами данные показали эффективность внутриартериальной химиотерапии при первичном раке печени у 19 (45,2%) больных с хорошим качеством жизни, что дает возможность более широкого применения методики для оказания специального лечения этой сложной категории пациентов. Результаты ХЭПА при первичном раке печени также обнадеживают, так как после 1 процедуры наблюдается стабилизация процесса и улучшается качество жизни пациентов. Кратность процедуры 1 раз в 2 мес, что также удобно как для пациентов, так и для медицинского персонала. Сокращаются сроки пребывания больных в стационаре, экономически выгодно. Не требует больших затрат на дорогостоящие химиопрепараты. Применение ХИПА несколько улучшает качество жизни пациентов, однако не позволяет добиться длительной стабилизации процесса, пациенты не выживают более одного года. Оценить результаты ХЭПА при метастазах других опухолей в печень на данный момент не представляется возможным, однако, по данным современной литературы, методика обнадеживает и оправдывает ее применение. Положительный результат отмечается у 45% больных, средняя выживаемость от 8 до 24 мес.

МЕТАБОЛИТЫ ЭСТРОГЕНОВ В КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

О.Н. АСАДЧИКОВА, О.Н. ЧУРУКСАЕВА

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск.

Актуальность. В настоящее время рак шейки матки (РШМ) занимает ведущее место в структуре женской онкологической заболеваемости

и смертности в развивающихся странах и является важнейшей медицинской и социальной проблемой во всех экономически раз-

витых странах. Общеизвестно, что важнейшим этиологическим фактором возникновения РШМ является инфицирование цервикальных тканей онкогенными типами вируса папилломы человека (ВПЧ). Тканевые изменения в цервикальном канале, вызванные ВПЧ, локализованы главным образом в эстрогенчувствительных зонах. Активная репродукция ВПЧ индуцирует образование «агрессивного» метаболита 16альфа-ОНЕ1 в инфицированных клетках, который может индуцировать канцерогенез. Таким образом, теория «генотоксического» эстрогениндукцированного канцерогенеза позволяет отнести РШМ к гормонозависимым опухолям.

Цель исследования. Изучить уровень метаболитов эстрогенов в моче у больных раком шейки матки.

Материал и методы. В исследование были включены 26 больных раком шейки матки I-IV стадии, проходивших лечение в отделении гинекологии НИИ онкологии. Объем лечения соответствовал стадии заболевания. У всех больных определялся уровень метаболитов эстрогенов в моче с помощью иммуноферментного набора ESTRAMET (Mirax-Pharma). Определялись уровни 2-гидроксиэстрогена (2ОНЕ1), 16альфа-гидроксиэстрогена (16ОНЕ1), соотношение метаболитов эстрогенов, а также сумма метаболитов эстрогенов, отражающая величину общего содержания эстрогенов в моче, так как первичные эстрогены метаболизируются в тканях и выводятся с мочой в виде метаболитов.

Результаты. Средний возраст больных составил $45,6 \pm 14,3$ года (24-72 года), причем доля пациенток репродуктивного возраста составила 46,15% (12). В 23,1% (6) случаев установлена I стадия, в 38,5% (10) - II стадия, у 30,8% (8) больных - III стадия и у 7,7% (2) диагностирована IV стадия. Плоскоклеточный рак шейки матки гистологически верифицирован у 88,5% (23), железисто-плоскоклеточный - у 7,7% (2) и аденокарцинома - у 3,8% (1). В 48,8% случаев

наблюдалась умеренной степени дифференцировка плоскоклеточного рака, низкодифференцированный рак - в 26,9% случаев.

ВПЧ-инфекция отмечалась у 77% больных, причем в 70% случаев определялся 16 серотип, в 15% - 18 серотип, у 23 % больных определялось два и более серотипа ВПЧ. В 23 % определялась высокая вирусная нагрузка ($5 \lg$ на 10⁵ клеток).

Уровень метаболита 2ОНЕ1 в моче, отвечающего за нормальный клеточный рост, составил $8,95 \pm 2,9$ нг/мг, что достоверно ниже уровня 2ОНЕ1 в моче здоровых женщин ($19,7 \pm 1,2$ нг/мг). Уровень метаболита 16ОНЕ1, играющего ключевую роль в опухолевой трансформации клеток, составил $14,95 \pm 4,4$ нг/мг, что достоверно не отличалось от уровня у здоровых женщин ($15,2 \pm 2,4$ нг/мг). Сумма метаболитов эстрогенов в моче (2ОНЕ1+16ОНЕ1) составила $24,5 \pm 7,5$ нг/мг, у здоровых женщин - $28,0$ нг/мг. Определение соотношения метаболитов эстрогенов 2/16 составило $0,7 \pm 0,15$, что было достоверно ниже, чем у здоровых женщин ($1,67 \pm 0,24$). Статистически значимых различий в уровнях метаболитов эстрогенов в зависимости от дифференцировки опухоли выявлено не было, но отмечалась обратная пропорциональная зависимость со стадией процесса.

Выводы. Таким образом, изменение соотношения метаболитов эстрогенов 2ОНЕ1/16ОНЕ1 в сторону преобладания «агрессивного» метаболита 16ОНЕ1, способствующего индуцированию таких механизмов эстрогензависимого канцерогенеза, как усиление клеточной пролиферации и генотоксические повреждения наследственного аппарата, что позволяет рассматривать рак шейки матки как эстрогензависимую опухоль, а определение уровня метаболитов эстрогенов в качестве нового объективного диагностического критерия.