

ведение радикального лечения с сохранением целостности органа. Одним из перспективных и мини-инвазивных направлений в терапии рака гортани является внутриаартериальная неoadъювантная полихимиотерапия (ВАПХТ).

Цель исследования – изучить непосредственные и ближайшие результаты ВАПХТ при комбинированной терапии рака гортани.

Материал и методы. Начиная с 2004 г. мы имеем опыт применения ВАПХТ в неoadъювантном режиме при комбинированной терапии рака гортани у 32 больных в возрасте 35–69 лет. У всех больных процесс был в пределах $T_{2-3}N_1M_0$. Женщин было 7 (72,6 %), мужчин 25 (27,4 %). У большинства больных преобладал местно-распространенный процесс. У всех больных имелась морфологическая верификация диагноза, во всех случаях диагностирован плоскоклеточный рак. ВАПХТ проводили путем катетеризации одной из бедренных артерий по Селдингеру и селективной катетеризацией специальными внутриаартериальными катетерами общей сонной артерии, кровоснабжающей зону опухолевого поражения. Цитостатики вводили с помощью дозатора лекарственных веществ «ДЛВ-1», скорость инфузии – 800–1000 мл в час. В основном применяли общепринятую схему химиотерапии – Цисплатин 80 мг/м^2 + Фторурацил 750 мг/м^2 , дозы препаратов рассчитывались по номограмме в тех же дозировках, что и для внутривенного введения. Предварительно проводили регидратацию и премедикацию, для снятия побочных явлений. Последовательное внутриаартериальное введение химиопрепаратов

занимало 3–4 ч. Предоперационная химиотерапия состояла из 2 курсов. Интервал между курсами – 3 нед.

Результаты. При динамическом наблюдении после 2 курсов ВАПХТ у 18 (37 %) больных отмечена значительная регрессия процесса, у 8 (48,4 %) отмечена частичная регрессия процесса, у 6 (14,5 %) – стабилизация процесса. Прогрессирования процесса не отмечено. В результате проведенного лечения у (80,6 %) больных удалось перевести опухолевый процесс из условно неоперабельного состояния в операбельное, что позволило им в последующем осуществить радикальное хирургическое вмешательство, затем лучевую терапию. У 6 больных IIIb стадией процесса после 2 курсов ВАПХТ отмечена стабилизация процесса, что позволило им закончить полный курс лучевой терапии.

Выводы. Применение ВАПХТ в качестве начального этапа комбинированного лечения рака гортани позволяет завершение радикальной терапии у большинства больных. Ее применение у больных в поздних IIIa, IIIb стадиях рака гортани позволяет уже после 2 курсов терапии достигать частичной регрессии. Несмотря на эффективность ВАПХТ она является лишь этапом, предшествующим лучевому или хирургическому лечению, поэтому метод должен применяться как начальное, важное звено комплексного лечения рака гортани. Применение ангиографии перед каждым курсом ВАПХТ позволяет уточнить варианты распространения опухоли и контролировать степень эффективности терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ГОРТАНИ

А.К. Набиев

*Южно-Казахстанская государственная медицинская академия,
областной онкологический диспансер, г. Шымкент, Казахстан*

Актуальность. Заболеваемость раком гортани (РГ) составляет 0,8–5 % среди всех злокачественных опухолей, а среди больных с онкопатологией ЛОР-органов – до 60 %, причем мужчины болеют чаще женщин, особенно начиная с 40 лет и старше. Новообразования

данной локализации клинически характеризуются нарушениями функции дыхания, потерей голоса, нарушением глотания и могут привести к гибели больного. Однако широко применяемая радикальная операция при раке гортани – ларингэктомия (ЛЭ), может обеспечить хороший

прогноз в плане излечения. Но многие больные от нее отказываются, потому что ЛЭ является калечащей операцией, которая приводит к пожизненной трахеостомии и лишению гортани как органа, т.е. такой человек не только становится инвалидом, но и не может быть адекватно реабилитирован социально. Все вышеизложенное и анализ литературы показывают, что проблема лечения больных РГ остается актуальной и в настоящее время.

Целью исследования явилось изучение результатов комбинированного лечения больных раком гортани по данным Южно-Казахстанского областного онкологического диспансера.

Материал и методы. Проведен анализ результатов лечения 95 больных раком гортани за период 2000–2005 гг. В сравнительном аспекте изучалась эффективность радикальных методов лечения рака гортани III стадии в двух группах больных, где в I группе 49 больным (51,6 %) проведена дистанционная гамма-терапия (ДГТ) по радикальной программе (РОД 2 Гр, СОД 60 Гр), а во II группе 46 больным (48,4 %) после ДГТ по радикальной программе (РОД 2 Гр, СОД 60 Гр) производилась операция ЛЭ. В исследуемых группах преобладали больные со смешанной формой роста опухоли (соответственно 49,0 % и 52,2 %). По степени распространения метастазов у большинства больных исследуемых групп метастазы отсутствовали ($T_3N_0M_0$) (соответственно 77,6 % и 84,9 %). Одиночные метастазы в регионарных лимфоузлах ($T_3N_1M_0$) имелись у 11 (22,4 %) больных I группы и у 7 (15,1 %) – II группы.

Результаты. Больных с полной регрессией опухоли после проведенной лучевой терапии было примерно одинаковое количество в обеих группах, что составило 40,8 % и 41,3 % соответственно. Больные с частичной регрессией опухоли в I группе составляли 55,1 %, во II группе – 43,5 %. Эффект ЛТ отсутствовал в 4,1 % случаев I группы и в 15,2 % случаев больных II группы. У всех больных II группы с полной регрессией опухоли через 1,5–2 года развивался рецидив, в связи с чем им, а также больным с частичной и без регрессий опухоли выполнялась ЛЭ. По появлению рецидивов и метастазов после различных методов лечения видно, что наиболее часто они развивались по-

сле ДГТ (59,1 %), чем после ДГТ+ЛЭ (13,0 %). При этом после ДГТ рецидивы развились у 14 (28,5 %) и метастазы – у 15 (30,6 %) больных, а после ДГТ+ЛЭ – соответственно у 1 (2,2 %) и 5 (10,8 %) больных.

После ДГТ рецидивы и метастазы чаще развивались в сроки 1–3 года (соответственно 22,4 % и 16,3 %), причем они проявлялись уже в 1 год после начала лечения в 4,1 % и 8,2 % случаев, достигая максимума к 3 году и уменьшаясь к 5 годам до 2,0 % и 6,1 %. В группе больных, получивших комбинированное лечение с ЛЭ, наибольшее количество рецидивов и метастазов отмечено в течение первого года наблюдения (соответственно 2,2 % и 6,4 %); в сроки 1–3 лет и 3–5 лет в равных количествах развивались только метастазы (по 2,2 %), рецидивов не было. При анализе по годам отмечено, что в первый год во II группе было меньше рецидивов и метастазов в 1,5 раза, в сроки 1–3 лет – в 19 раз, а в сроки 3–5 лет – в 4 раза.

Одногодичная выживаемость в группе больных с ДГТ при сравнении с группой больных, получивших ДГТ+ЛЭ, достоверно выше – 100,0 % и 89,1 % соответственно. За год умерло 5 (10,9 %) больных из II группы. Однако выживаемость больных во все последующие сроки наблюдения оказалась достоверно выше ($p<0,05$) в группе больных с ДГТ+ЛЭ. Так, 2-летняя выживаемость больных при ДГТ составила 69,4 %, тогда как при ДГТ+ЛЭ – 84,7 %. При этом в этот срок наблюдения в I группе умерло 15 (30,6 %) больных, что составляет наибольшее число по сравнению с другими сроками наблюдения; во II группе умерло 2 (4,3 %) больных. Трех- и четырехлетняя выживаемость больных при ДГТ составила соответственно 51,0 % и 40,8 %, а при ДГТ+ЛЭ значительно выше – 71 % и 71,7 %. В эти сроки в I группе умерло соответственно 9 (18,3 %) и 5 (10,2 %) больных; во II группе на 3-й год умерло 6 (13,0 %) больных, а на 4-й год умерших не было. 5-летняя выживаемость в группе больных с ДГТ была также ниже (40,8 %), чем в группе больных с ДГТ+ЛЭ (67,3 %). При сравнении выживаемости больных этих групп данные статистически достоверны ($p<0,05$).

Выводы. Таким образом, объем проведенного лечения существенно отразился на развитии

рецидивов и метастазов, выживаемости больных. Комбинированное лечение с включением ЛЭ позволило сократить в 4,5 раза развитие рецидивов метастазов на протяжении 5 лет после лечения, увеличить 3- и 5-летнюю выживаемость больных по сравнению с чисто ДГТ, сократить общую смертность с 59,1 % до 32,6 %. Полученные данные показывают пре-

имущество комбинированного метода лечения (ДГТ+ЛЭ) над ДГТ в самостоятельном варианте. Однако реабилитация больных раком гортани III стадии, потерявших орган после калечащей операции (ЛЭ), представляется очень трудной и до конца не решенной проблемой. Поэтому больные часто категорически отказываются от данной операции.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА С677Т ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТ РЕДУКТАЗЫ С ОПУХОЛЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ПРОГНОСТИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.С. Назаренко¹, И.Н. Лебедев¹, А.Ю. Беляева¹, О.М. Казанцева¹,
Е.А. Малиновская², Е.В. Денисов²

ГУ «НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН», г. Томск¹
ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск²

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности у женщин. Экспериментальные исследования на уровне клетки и эксперименты *in vivo*, а также отдельные эпидемиологические работы показали, что уровень фолата оказывает модулирующее влияние не только на инициацию, но и прогрессию заболевания. Предполагается, что при канцерогенезе несинонимичная замена С677Т в гене метилентетрагидрофолат редуктазы (МТНFR) – ключевого фермента внутриклеточного метаболизма фолата – приводит к снижению его активности, что, в свою очередь, вызывает гипометилирование и индукцию хромосомных aberrаций в ткани опухоли.

Цель исследования. В настоящем исследовании был проведен анализ ассоциации полиморфного варианта С677Т гена МТНFR с риском РМЖ и опухолеспецифическими прогностическими факторами заболевания в томской популяции.

Материал и методы. Выборка больных РМЖ была сформирована в НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН (n=299). В качестве опухолеспецифических прогностических факторов РМЖ были ис-

пользованы: размер опухоли, метастазирование в лимфатические узлы, гистологические формы, рецепторный статус эстрогена (ER), прогестерона (PR) и эпидермального ростового фактора 2 (HER2). Контрольная группа была представлена здоровыми женщинами (n=92). Материалом для работы явилась ДНК, выделенная из лейкоцитов периферической крови с помощью стандартной методики. Формирование контрольной выборки, выделение ДНК и генотипирование образцов проводились в НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН. Анализ полиморфного варианта С677Т гена МТНFR проводился с использованием методов полимеразной цепной реакции и анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов. При проведении попарного сравнения частот аллелей и генотипов изученного полиморфного варианта гена МТНFR между анализируемыми группами использовался двухсторонний точный критерий Фишера.

Результаты. В группах больных РМЖ и контроле наблюдаемое распределение генотипов соответствовало ожидаемому, при соблюдении равновесия Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). При попарном сравнении распределения генотипов и частот аллелей молекулярного варианта