

## **ДИНАМИЧЕСКАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ПРОСТАТОВЕЗИКУЛОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЛОКАЛИЗОВАННЫХ СТАДИЙ РАКА ПРОСТАТЫ**

**Ю.Г. Аляев, А.З. Винаров, НА Григорьев, Е.А. Безруков**

*ММА им. И.М. Сеченова, г. Москва*

Во всем мире ежегодно возрастает заболеваемость раком простаты. Ранняя диагностика и лечение позволяют улучшить не только продолжительность, но и качество жизни больных. Однако до сих пор в России локализованный опухолевый процесс выявляется крайне редко. Определение до биопсии локализации опухолевого фокуса, его размеров позволит выполнять «прицельную» биопсию именно из этой зоны. Необходимыми возможностями обладает МРТ предстательной железы, особенно с контрастным усилением.

В урологической клинике ММА им. И.М. Сеченова разработана и внедрена в клиническую практику динамическая магнитно-резонансная простатовезикулография (ДМРПВГ). Суть методики заключается в оценке динамики накопления контрастного вещества в опухолевом очаге и окружающей ткани простаты. После выполнения нативного МР-исследования внутривенно вводится парамагнитный препарат (омнискан, магневист). Первоначальное накопление этого препарата наблюдается в зоне повышенной васкуляризации — опухолевом узле. Нами обследовано 20 пациентов с подозрением на рак предстательной железы. Участки патологического накопления препарата выявлены в 7 наблюдениях. Всем пациентам выполнялась трансректальная биопсия простаты под УЗ-наведением. Дополнительные столбики ткани из подозрительных участков получены в 7 наблюдениях. В итоге из 20 пациентов рак предстательной железы выявлен у 6, среди них при стандартной секстантной биопсии лишь у 3 больных. В 3 наблюдениях рак верифицирован только в препаратах, полученных из подозрительных участков, по данным динамической МР-простатовезикулографии. Всем больным раком простаты установлена стадия Т2а и выполнена радикальная позадилоная простатэктомия. Клинический диагноз подтвержден при гистологическом исследовании макропрепарата.

Таким образом, динамическая МР-простатовезикулография способствует улучшению выявляемости рака простаты и позволяет определить стадию заболевания.

## **РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧКА В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ**

**А.З. Альмяшев, М.Т. Кунаев, И.В. Бегоулов**

*Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, г. Саранск*

Проведен анализ результатов лечения больных с герминогенными опухолями яичка (ГОЯ) в Республике Мордовия (РМ). За период с 1979 по 1999 г. в Мордовском республиканском клиническом онкологическом диспансере находилось на обследовании и лечении 86 первичных больных с подозрением на ГОЯ. Возраст больных колебался от 2 до 79 лет (в среднем  $41,3 \pm 1,9$  года).

У 7 (8,1%) позднее были диагностированы внеяичковые злокачественные и доброкачественные опухоли (средний возраст -  $50,7 \pm 6,7$  года). У 79 (91,9%) больных морфологически была установлена злокачественная опухоль яичка. Длительность анамнеза колебалась от 1 мес до 1,5 — 2 лет. Сельское население преобладало над городским — 49 (62%) и 30 (38%) соответственно. Возраст больных варьировал от 2 до 78 лет (средний -  $41,2 \pm 2,0$  года). Пациенты в возрасте 20 - 49 лет составили 64,5% среди всех впервые выявленных с ГОЯ. Из 79 больных у 77 (97,5%) выявлены ГОЯ: семинозные у 60 (77,9%), несеми-

номные диагностированы у 13 (16,9%) пациентов. ГОЯ смешанного строения были обнаружены у 4 больных (5,2%). Опухоль локализовалась в правом яичке у 35,4% пациентов, в левом - у 38%. Двухстороннего поражения не было. Динамика интенсивных показателей заболеваемости ГОЯ в РМ в 1993 г. составила 0,23 на 100 000 мужского населения («грубый» показатель), а в 1998 г. - 1,4 на 100 000. Налицо явный рост (в 6,1 раза). Общая выживаемость больных с ГОЯ по РМ составила: до 2 лет - 45 1% 3 лет - 31,4%, 5 лет - 21,6%, 10 лет - 15,7%, более 10 лет - 7,8%.

#### **ПРИМЕНЕНИЕ ЭКЗЕМЕСТАНА ДЛЯ АДЪЮВАНТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В МЕНОПАУЗЕ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

**Н.Н. Антоненкова, Л.А. Путырский, Э.А. Жаврид**

*ГУ «НИИ ОМР им. Н.Н. Александрова», г. Минск*

Основным видом адъювантного лечения больных операбельными формами рака молочной железы (РМЖ) является антиэстрогенотерапия (тамоксифен). У ряда больных к моменту начала лечения уже имеется выраженная сопутствующая патология со стороны органов зрения, репродуктивной и сосудистой систем, делающая невозможным применение тамоксифена ввиду возникновения осложнений при дальнейшем приеме препарата.

Целью исследования было изучить использование ингибитора ароматазы (Экземестан) в качестве адъювантного лечения больных операбельным РМЖ в менопаузе с сопутствующей патологией.

Десять больных РМЖ менопаузального периода в возрасте 51—74 года после проведения комбинированного лечения получали экземестан в дозе 25 мг ежедневно. При этом у половины больных до начала лечения диагностирована сопутствующая патология, наличие которой явилось противопоказанием к назначению традиционной антиэстрогенотерапии. При анализе коагулограмм больных с тромбофлебитическими осложнениями во всех случаях выявлены признаки гиперкоагуляции.

В течение наблюдения (3—6 мес) побочных эффектов, обусловленных приемом экземестана, не выявлено. В единичных случаях наблюдались приливы и повышение аппетита.

Применение экземестана в качестве адъювантного лечения больных операбельными формами РМЖ в менопаузе с сопутствующей патологией представляется актуальным и перспективным.

#### **МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЖЕЛЕЗИСТОЙ ИНВОЛЮЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**В.И. Апанасевич, М.В. Козырин, О.В. Преображенская, В.И. Невожай**

*Владивостокский государственный медицинский университет,  
Дальневосточный государственный технический университет, г. Владивосток*

Феномен железистой инволюции молочной железы всегда связывается с таким явлением, как изменение рентгенологической плотности ее ткани от практически «непрозрачной» до «рентгенологически прозрачной». Это явление всегда вызывало интерес в связи с диагностической возможностью маммографии и как фактор риска рака молочной железы. Нами была предпринята попытка математического моделирования процесса железистой инволюции молочной железы. В качестве исходной модели для построения математической была взята динамика изменения рентгенологической плотности маммограмм как отражение клеточных процессов, проходящих с изменением возраста. Такое распределение наиболее близко к графику, называемому в математике «идеальное распределение умеренно асимметричной формы». При построении модели вводились значения исходного количества клеток, вероятность деления, предел возможного деления, время существования в дифференцированном и супрессированном состоянии. Учитывая, что решение подобных задач невозможно без использования компьютеров, была разработана и написана программа «LD» (limited division) для персонального компьютера. Были получены данные о наличии связи между интенсивностью деления и скоростью достижения конечного деления и вероятностью развития опухолей молочной железы.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ КРОССРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ТРИХИНОЗА

**В.И. Апанасевич, В.А. Бритов, Ю.В. Збань**

*Владивостокский государственный медицинский университет, г. Владивосток*

Целью настоящего экспериментального исследования явилось изучение возможности создания противоопухолевого иммунитета путем предварительного инфицирования возбудителями трихиноза. Эксперимент был выполнен на 35 крысах-самках линии F-344 (Fisher), которым были принудительно введены в глотку 500 особей Tr. Spiralis в 0,5 мл физиологического раствора. Через 22 дня всем животным этой группы и 24 крысам контрольной группы per os было введено по 20 мг 7,12-диметилбенз(а) антрацена (ДМБА) в 1,0 мл соевого масла.

Все животные в обеих группах дожили до появления первых опухолей. Гистологически все злокачественные опухоли идентифицированы как аденокарциномы. Первые аденокарциномы в первой группе появились на 280-е сут, последние - на 539-е сут. Количество опухолей соответствовало количеству животных, так как множественных опухолей не наблюдалось. Частота появления злокачественных опухолей молочных желез в контрольной группе составила 26,1+4,7% (6 из 24), тогда как в опытной группе мы не наблюдали развития злокачественных опухолей; различия между группами достоверны ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, в эксперименте при помощи превентивной иммунизации Tr. Spiralis у крыс была получена устойчивая противоопухолевая кроссрезистентность к злокачественным опухолям, индуцированным химическими канцерогенами (аденокарциномам).

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОЗИТРОННОЙ ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ (ПЭТ) С <sup>18</sup>F-<sup>18</sup>F-<sup>18</sup>F-<sup>18</sup>F В ОЦЕНКЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**А.С. Арзуманов, Л.А. Тютин, В.Ф. Семиглазов, ДА Гранов, В.Е. Савелло, Н.А. Костеников, Д.В. Рыжкова,  
Т.В. Хазова, А.А. Станжевский, М.С. Глостанова**

*ЦНИРРИ МЗ РФ, г. Санкт-Петербург*

С целью оценки распространенности метастатических изменений рака молочной железы (РМЖ) обследовано 49 больных с регионарными и 19 — с отдаленными метастазами (17 — в печень, 10 — в кости и 9 — в легкие).

шр.фдр вводилась внутривенно в дозе 370-420МБк (200 МБк/м<sup>2</sup>) в зависимости от площади поверхности тела пациентки. Исследование выполнялось на томографе «Ecat Exact 47» (Siemens) в режиме «Whole body» через 70-90 мин после введения РФП. Для полуколичественной интерпретации полученных результатов определялся коэффициент дифференциального накопления (КДН) РФП опухоль/неизменная ткань.

Чувствительность, специфичность и диагностическая точность ПЭТ с <sup>18</sup>Р-ФДГ в выявлении метастатического поражения регионарных лимфоузлов при РМЖ составила 87,8, 100 и 90,0% соответственно. Ложноотрицательные результаты наблюдались в 6 случаях (12,2%) и были связаны с гиперфиксацией РФП по ходу мышц шеи, обусловленной их гипертонусом. Чувствительность <sup>18</sup>Р-ФДГ ПЭТ в диагностике метастазов РМЖ в печень и легкие составила 100%, кости - 90%. В одном случае метастатические изменения в костях не определялись в связи с относительно малыми размерами очага поражения (менее 0,5 см) и были выявлены только при динамическом наблюдении.

Анализ результатов проведенного исследования показал, что ПЭТ с <sup>18</sup>Р-ФДГ является высокоинформативным методом диагностики регионарных и отдаленных метастатических поражений у больных РМЖ.

## ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В ОНКОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОК С ИНДУЦИРОВАННОЙ ПОСТМЕНОПАУЗОЙ

Л.А. Ашрафян, Н.В. Харченко, Т.А. Прокопьева, НА Бабаева, Т.А. Пачулия

*Российский научный центр рентгенорадиологии МЗ РФ, г. Москва*

Успехи современной терапии в онкологии, позволяющие достигнуть высоких и стабильных результатов излечения (более 85%), позволили совершенно с новых позиций взглянуть на принципы медико-социальной реабилитации. Наиболее актуальна эта проблема у пациенток с постовариоэктомическим синдромом. Мы прежде всего имеем в виду больных после радикального лечения рака шейки матки (203 больных с Ia-IIb стадиями заболевания) и пациенток, перенесших лучевую кастрацию по поводу лечения лимфогранулематоза (60 больных с Ia-IVb стадиями заболевания). Находившиеся под наблюдением больные подверглись клиническому обследованию с изучением наследственности, общего и специального анамнеза, перенесенных соматических и гинекологических заболеваний, уровня экскреции гонадотропных и стероидных гормонов, уровня минеральной плотности костной ткани, состояния органов-мишеней (влагалище, матка, яичники, молочная железа). Анализ данных, полученных в ходе исследования, позволил сделать следующие обобщения:

1. У преимущественного числа пациенток после индуцированной постменопаузы в сроки 1—3 года формируется комплекс нейровегетативных, психоземональных и обменно-эндокринных нарушений, тяжесть проявлений которых зависит от периода жизни на момент кастрации.

2. Уровни гонадотропных и стероидных гормонов у пациенток репродуктивного и перименопаузального периодов в течение 6 мес с момента кастрации приближаются к показателям постменопаузы.

3. Во всех возрастных группах отмечено значительное снижение минеральной плотности костной ткани.

Вполне очевидно, что, излечив пациентку от онкологического заболевания, необходимо как можно скорее и эффективнее избавить её от тех нарушений, которые были обусловлены фактором кастрации. С точки зрения патогенеза этих нарушений наиболее приемлемым вариантом их коррекции является заместительная гормональная терапия (ЗГТ) (климен, цикло-прогинова, клиогест, эстрофем), которая проведена 60 пациенткам после лечения рака шейки матки и 60 пациенткам после терапии лимфогранулематоза. Исследования показывают, что по целому ряду противопоказаний ЗГТ может быть рекомендована в 40% наблюдений у больных раком шейки матки и в 57,7% наблюдений у больных лимфогранулематозом. Практически удалось полностью ликвидировать клинические проявления постовариоэктомического синдрома, улучшить уровень минеральной плотности костной ткани. В течение 1-7 лет с момента начала ЗГТ ни в одном наблюдении не установлено фактора рецидива онкологического заболевания

## СКРИНИНГ И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

Л.А. Ашрафян, Н.В. Харченко, В.Л. Огрызкова, Х.Н. Карсанавили

*Российский научный центр рентгенорадиологии МЗ РФ, г. Москва*

Рак яичников занимает первое место среди причин смерти на 1-м году с момента установления диагноза, достигая 36,8% (данные по г. Москве за 1999 г.). За последние 10 лет заболеваемость этой формой рака возросла на 62%. Несмотря на столь неутешительные цифры, практически без ответа остаются вопросы скрининга и ранней диагностики. Корректируя терминологию, сегодня уместно говорить не о скрининге, а о возможностях ранней диагностики.

В рамках этой проблемы с 1995 по 2000 г. проведено обследование 1880 пациенток постменопаузального периода, имеющих синдром «увеличенных придатков». Пациентки были разделены на две группы. В 1-й группе (1266 наблюдений) в динамике проводилось исследование СА-125 каждые 4 мес с па-

раллельным ультразвуковым контролем в обычной серой шкале. Во 2-й группе наряду с исследованием СА-125 выполнялось ультразвуковое исследование с цветным доплеровским картированием (614 наблюдений).

У части пациенток в последующем произведены лапароскопия (105) и лапаротомия (64).

Результаты исследования показали, что в 29,4% (291) наблюдений у пациенток 1-й группы отмечено увеличение показателей СА-125: 23% - 60-80 МЕ/мл, 6,4% - 80-180 МЕ/мл. Кроме этого, в 1-й группе больных в 14,2% наблюдений на фоне абсолютно нормальных показателей уровня опухолевых маркеров установлена динамика роста объемных образований яичника, что потребовало хирургического вмешательства.

Во 2-й группе детально анализировались данные скорости кровотока и индекс резистентности. По результатам анализа больные были разделены на три группы, каждая из которых имела определенный диапазон градаций вышеуказанных симптомов. Показатели СА-125 были аналогичны данным 1-й группы.

Ни в одном наблюдении в рамках динамического мониторинга не удалось диагностировать рак яичников. Вместе с тем на всем клиническом материале имели место 3 наблюдения злокачественной эпителиальной опухоли яичников, которые были диагностированы в интервале после очередного обследования в сроки 8,17 и 62 дня.

Опираясь на ряд литературных данных, исходя из проведенных исследований, а также учитывая варианты клинических проявлений эпителиального рака яичников, мы считаем возможным обосновать следующие положения:

— необходимо признать, что в группе эпителиального рака яичников уже сегодня можно дифференцировать по меньшей мере два варианта злокачественного процесса, отличающихся друг от друга по механизму возникновения и клиническому течению;

— для некоторых вариантов рака яичников скорее всего характерен относительно короткий временной интервал между «полным благополучием» и выраженным (асцитным) вариантом заболевания;

— современные методы диагностики не в состоянии обеспечить скрининг рака яичников.

### **ПРОДУКЦИЯ ЦИТОКИНОВ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫМИ КЛЕТКАМИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Н.Н. Бабышкина, Е.М. Слонимская, Н.В. Чердынцева, Е.Ю. Гарбуков,  
М.Н. Стахеева, Е.А. Афримзон**

*НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск*

Учитывая наши предыдущие исследования, где показана зависимость между распространенностью опухолевого процесса и субпопуляционным составом иммунокомпетентных клеток у больных раком молочной железы, целью настоящей работы явилось изучение продукции цитокинов мононуклеарными клетками крови в сопоставлении с факторами прогноза, влияющими на клиническое течение и исход рака молочной железы.

Была проведена сравнительная оценка функциональной активности иммунокомпетентных клеток в группе благоприятного (36—49 лет, репродуктивный период, метастазы в регионарные лимфоузлы) и неблагоприятного прогноза (60—69 лет, менопауза, без метастазов).

При изучении функциональной активности лимфоцитов выявлено достоверное увеличение как базальной, так и стимулированной секреции ФНООС у больных группы благоприятного прогноза по сравнению с данными показателями у пациенток прогностически неблагоприятной группы. При этом в группе благоприятного прогноза наблюдается увеличение как общего количества лейкоцитов, так и абсолютного и относительного числа В-лимфоцитов по сравнению с данными показателями у пациенток с неблагоприятным прогнозом. Таким образом, одним из возможных механизмов реализации благоприятного течения

рака молочной железы является более выраженная активация В-звена иммунитета. Видимо, уровень продукции ФНОСХ и число В-лимфоцитов могут иметь значение для прогноза клинического течения и исхода заболевания.

### ПОЛИДАН В ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Г.С. Бадмаева, В.О. Дагёева, А.О. Арбошкин, Н.Д. Ванданова,  
П.И. Косоротиков, В.Е. Нелип, А.П. Перинов**

*Бурятский республиканский онкологический диспансер, г. Улан-Удэ*

В Республике Бурятия отмечается рост числа больных раком молочной железы. Если в 1997 г. было выявлено 148 больных, то в 2001-м - 240. С I—II стадией заболевания было 130 больных, с III - 84, с IV - 26. Наибольший интерес представляет лечение больных с III стадией. Как правило, это комплексное лечение, включающее в себя лучевую терапию, химиотерапию, гормонотерапию, радикальную мастэктомию или резекцию. 26 больным до 50 лет на I этапе было применено химиолучевое лечение (лучевая терапия на молочную железу и региональные зоны, РОД — 2 Гр, 5 раз в неделю, СОД - 40 Гр), одновременно проводился курс полихимиотерапии по схеме FАС: адриамицин в/в 30 мг/м<sup>2</sup>, 5-фторурацил в/в 500 мг/м<sup>2</sup>, циклофосфан в/м 600 мг/м<sup>2</sup>, дни введения — 1,8,15-й В процессе лечения отмечалась лейкопения до 2,0·10<sup>9</sup>/л, требовался перерыв в лечении.

С 2001 г. начали применять препарат «Полидан» (производство ООО «НПФП Полидан», Россия, Москва). Мы вводили полидан по 75 мг в/м через 3 дня 12 больным 1—3 раза на фоне химиолучевого лечения. По сравнению с больными, которые не получали полидан, отмечалось повышение уровня лейкоцитов в крови, что позволяло вовремя закончить лечение.

Применение полидана предотвращает развитие лейкопении на фоне химиолучевого лечения больных РМЖ, что, безусловно, сказывается на качестве жизни.

### ЭКОЛОГИЯ И РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В БУРЯТИИ Г.С.

**Бадмаева, Т.Т. Олоева, А.П. Перинов, А.Б. Болошинов**

*Бурятский республиканский онкологический диспансер, СГМ ЦРСЭН в РБ, г. Улан-Удэ*

Динамика злокачественных опухолей (ЗО) населения Республики Бурятия и смерти от них свидетельствует о росте данной патологии. Среди всех ЗО у женщин в республике первое место занимает рак молочной железы (РМЖ).

Отмечается неравномерное распределение больных РМЖ на территории республики: максимальные показатели в г. Улан-Удэ (103), Кабанском районе (13), минимальные в Окинском (0,4). Окружающая среда г. Улан-Удэ и Кабанского района подвержена значительному техногенному воздействию. По данным отдела СГМ ЦРСЭН в РБ и отдела МС и ИМЗ РБ, основной вклад в суммарное загрязнение (98,9%) от промышленных предприятий вносят 5 веществ: твердые вещества (38,1%), оксид углерода (32,5%), серы диоксид (19,5%), азота диоксид (6,4%) и углеводороды (2,2%). С учетом категории опасности отобрано 5 канцерогенов; бензапирен — сажа, бензол, фенол, формальдегид, хром (VI). В зависимости от плотности населения и особенностей пространственного распределения примесей загрязняющих веществ в атмосфере на территории г. Улан-Удэ наиболее высокому риску РМЖ подвержены жители Октябрьского района (в 2,7 раза выше, чем в Советском, и в 1,1 раза, чем в Железнодорожном). Все это свидетельствует о необходимости разработки природоохранных мероприятий, очищения среды от канцерогенных веществ, создания здоровой среды для существования человека.

## **ПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА БИООРГАНИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «СКВААКАН» ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ИНДУЦИРОВАННОМ М-НИТРОЗО-ГШЕТИЛМОЧЕВИНОЙ**

**Ф.Э. Батагова, Т.Т. Накусов, Р.Д. Хубецова**

*НИИ МБП ВНЦ РАН, г. Владикавказ*

Цель данной работы — проверить возможность модификации процесса канцерогенеза созданным нами биоорганическим препаратом «Скваакан».

В эксперименте на 42 крысах линии «Вистар» с исходной массой 180—200 г моделирован рак молочной железы канцерогеном г4-нитрозо-г4-метилмочевинной (НММ). Животным I группы — опытной (22 головы) — 1 раз в неделю на протяжении 6 нед в область 3-й молочной железы слева вводили по 2,5 мг НММ в 0,2 мл физиологического раствора на фоне ежедневного внутримышечного введения препарата «Скваакан» в дозе по 0,5 мл. Животным II группы — контрольной (20 голов) — вводился тот же канцероген, по той же схеме, но без скваакана.

Установлено протекторное действие скваакана на сроки появления и частоту возникновения РМЖ, что отразилось в снижении процента проявления опухолей у крыс в опытной группе в сравнении с контрольной: 31 и 70,5% соответственно. Кроме того, отмечена задержка появления опухолей в опытной группе: первые проявления опухолевого роста в опытной группе отмечены на 141-й день от начала введения канцерогена, тогда как в контрольной группе — на 110-й день.

Следовательно, биоорганический препарат «Скваакан» тормозит процесс индуцированного канцерогенеза, проявляя свойства средств, используемых в современных технологиях профилактики рака молочной железы.

## **КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Е.В. Барышева, С.П. Селиванов, В.Ю. Усов, С.А. Величко, С.Н. Исаева**

*НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск*

Адекватный диагностический контроль и лечение костных метастазов злокачественных опухолей остается актуальной проблемой в онкологии. Это обусловлено, несмотря на стремление к ранней диагностике новообразований, значительным ростом диссеминированных форм рака и паллиативным характером известных способов лечения костных метастазов.

С целью повышения эффективности системной радиотерапии стронций-89 хлоридом при лечении костных метастазов рака предстательной железы нами были обследованы 20 больных раком предстательной железы в динамике химиолучевого лечения, у которых, несмотря на проводимое лечение, заболевание прогрессировало в виде метастатического поражения скелета. Всем пациентам после курса химиотерапии навельбином в суммарной дозе 200—250 мг была выполнена системная радиотерапия стронций-89 хлоридом (ТУП «Медрадиопрепарат», Россия), в разовой дозе 150-300 МБк.

При контрольном обследовании через 3 мес у всех пациентов отмечалась положительная динамика метастатического процесса.

Уменьшение индекса костный метастаз/нормальная кость, по данным скинтиграфии с <sup>99m</sup>Tc-метилendifосфонатом и МРТ, составило в среднем 67%.

Таким образом, степень регрессии костных метастазов рака предстательной железы, составляющая при монотерапии стронций-89 хлоридом 45%, удалось значительно повысить при ее комбинации с химиотерапией навельбином и достичь хороших терапевтических результатов у больных гормонорезистентным раком предстательной железы.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИСПАЗИИ И РАКА ШЕЙКИ МАТКИ****Т.Е. Белокриницкая, Ю.А. Витковский, Ю.Н. Пономарева***Читинская государственная медицинская академия, г. Чита*

Одним из перспективных путей расширения возможностей дифференциальной диагностики заболеваний шейки матки является поиск опухолевых маркеров.

Нами проведена сравнительная оценка продукции интерлейкинов (ИЛ)  $1(3, 8)$ , фактора некроза опухолей альфа (ФНО $\alpha$ ) и экспрессии тканевого фактора моноцитами периферической крови до начала лечения у 43 пациенток с дисплазией шейки матки и у 76 больных цервикальным раком в возрасте от 20 до 60 лет. Дисплазия слабой степени была у 13, умеренной - у 15, тяжелой - у 15 пациенток. С преинвазивным раком было 15 больных, с I стадией злокачественного процесса — 26, со II стадией — 19, с III стадией — 16. Контрольную группу составили 30 здоровых женщин, сопоставимых по возрасту, анамнезу и не имеющих заболеваний шейки матки. Алгоритм обследования включал клинические данные, кольпоскопию, цитологическое и гистологическое исследование. Концентрацию цитокинов определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью двойных антител и пероксидазной реакции (ТОО «Цитокин», г. Санкт-Петербург). Экспрессию тканевого фактора исследовали по методу R.A. Santucci et al. (2000) в нашей модификации.

Обнаружено, что при слабой и умеренной дисплазии шейки матки в сравнении с показателями контрольной группы отмечалось 5-кратное повышение концентраций ИЛ-10С и ИЛ-1|3 ( $p < 0,001$ ) на фоне относительно низкого уровня ИЛ-8 и ФНОСХ ( $p > 0,05$ ). При этом экспрессия тканевого фактора моноцитами не отличалась от показателей здоровых женщин ( $p > 0,05$ ). При тяжелой дисплазии обнаружено увеличение продукции не только молекул семейства ИЛ-1, но также ИЛ-8, ФНОСС ( $p < 0,001$ ), повышение экспрессии тканевого фактора ( $p < 0,05$ ). Злокачественное поражение шейки матки (карцинома 0—III стадий) сопровождалось последовательным увеличением продукции всех исследуемых цитокинов и экспрессии тканевого фактора с наиболее высокими показателями у пациенток со II и III стадиями рака ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, повышение уровня провоспалительных цитокинов может служить косвенным показателем активации системы гемостаза, а экспрессия тканевого фактора отражает степень стимуляции иммунокомпетентных клеток при развитии гиперкоагуляции у больных дисплазией и раком шейки матки, что, на наш взгляд, позволяет судить о степени злокачественности процесса и прогнозировать риск тромбофилических осложнений у данной категории пациенток.

**СТАДИРОВАНИЕ РАКА ТЕЛА МАТКИ С ПОМОЩЬЮ БЕСКОНТРАСТНОЙ И КОНТРАСТНОУСИЛЕННОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ (МРТ)****Т.П. Березовская, В.Н. Валькова, А.В. Красильников***Областной клинический онкологический диспансер, г. Архангельск*

Целью исследования было проведение сравнительной оценки бесконтрастной и контрастноусиленной МРТ для определения глубины инвазии миометрия при раке тела матки.

МРТ проведена 12 больным с гистологически подтвержденным диагнозом рака эндометрия перед хирургическим лечением. Стадия заболевания уточнена по результатам гистологического исследования операционных препаратов: IA стадия — у 4, IB — у 5, IC — у 3 больных.

Определение глубины миометриальной инвазии проводили по T2-взвешенным изображениям в сагиттальной плоскости с использованием качественных и количественных критериев оценки, а также по T1-взвешенным постконтрастным изображениям в той же плоскости, полученным через 3, 6, 9 мин после внутривенного введения контрастного препарата «Омнискан» в стандартных дозах. Исследования проводили на МР-томографе с напряженностью магнитного поля 0,23 Тл.

Глубина инвазии миометрия по данным МРТ была правильно определена у 11 из 12 пациенток. Наилучший контраст между опухолью и миометрием обеспечивало постконтрастное изображение, полученное в первые 3 мин. Применение контрастирования позволило уточнить результаты бесконтрастного стадирования у 5 пациенток.

Использование контрастного усиления при низкопольной МРТ помогает уточнить результаты бесконтрастного стадирования рака тела матки в сомнительных случаях.

### **АРОМАТАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ В ЭНДОМЕТРИИ КАК ОБЪЕКТИВНЫЙ КРИТЕРИЙ ФОРМИРОВАНИЯ ГРУППЫ ПОВЫШЕННОГО РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ**

**Н.В. Бочкарева, Л.А. Коломиец, И.В. Кондакова, С.В. Иванова, И.Г. Заева**

*НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск*

Большое значение в ранней диагностике рака эндометрия имеет выявление предраковых изменений эндометрия. Поэтому возникает необходимость поиска критериев онкологического риска. Одним из патогенетических механизмов развития рака эндометрия является процесс образования эстрогенов из андрогенов. Эту реакцию катализирует фермент ароматаза. Целью исследования явился анализ взаимосвязей активности ароматазы (АА) в эндометрии с клиническими, морфологическими и гормональными параметрами у больных гиперпластическими, атрофическими процессами и раком эндометрия. Группы исследования составили: 21 больная с железисто-кистозной гиперплазией эндометрия (ЖКГЭ), в том числе в сочетании с атипией - 4 больных, 11 больных с железистыми полипами эндометрия, 9 - с атрофией эндометрия, в том числе в сочетании с атипией — 4 больных, и 17 больных раком эндометрия. 9 пациенток без патологии эндометрия составили контрольную группу. Исследование гормонального статуса больных включало оценку уровня эстрадиола, прогестерона и глобулина, связывающего половые стероиды в сыворотке крови. Статистическая обработка выполнена с использованием «Statistica Windows 2000».

Проведенный анализ выявил, что средний возраст в группе больных раком эндометрия составил 60,92±2,40 года, в группе с атрофией — 59,13±1,99. В группе больных с ЖКГЭ и в контроле средний возраст составил 49 лет, при полипах эндометрия — 47 лет. Выявлено, что у больных раком эндометрия было в анамнезе достоверно больше беременностей и аборт по сравнению с контролем. В то же время максимальное количество родов было у больных с атрофией, а минимальное — у больных с полипами эндометрия. Не выявлено достоверных различий между группами по следующим параметрам: индекс массы тела, возраст наступления менопаузы, количество выполненных РДВ- Было выбрано пороговое значение АА, равное 8 фмоль андростендиона/(мг белка·ч). Ниже этого значения АА оценивалась как низкая, выше — высокая. В неизменном эндометрии АА не выявлялась или была низкой. В группе с атрофией высокая активность была выявлена только у больных, где атрофия сочеталась с атипией. Высокая АА по сравнению с контролем выявлена при раке эндометрия, ЖКГЭ и железистых полипах. Так, при раке эндометрия 12% опухолей было ароматаза-отрицательными, в 33% опухолей активность была низкой, в 55% — высокой. При ЖКГЭ низкая АА была в 33% случаев, высокая — в 66%. При полипах низкая активность была в 22, высокая — в 78%. Отмечена общая тенденция к увеличению удельного веса экстрагенитальной патологии у больных с гиперпластическими процессами эндометрия, имеющими высокую АА. Анализ АА и показателей гормонального статуса при ЖКГЭ выявил гормональные нарушения в виде гиперэстрогемии, гипопрогестеронемии или их сочетания в 35%. Только местные изменения в виде повышения АА без гормональных нарушений определены в 15%, сочетанный вариант - в 20%. У 12% больных не выявлено ни гормональных нарушений, ни повышения активности ароматазы в ткани. При полипах доминировали местные нарушения. При раке эндометрия преобладал сочетанный вариант нарушений. У 44% пациенток в контроле и у 80% больных с атрофией не выявлено ни гормональных нарушений, ни повышения АА.

Проведенный корреляционный анализ выявил наибольшее количество корреляционных связей в контрольной группе и при атрофии. В этих группах уровень АА был связан с такими клиническими па-

раметрами, как возраст, индекс массы тела, количество беременностей, родов, аборт, а также с гормональным параметром — концентрацией прогестерона. Во всех остальных группах количество взаимосвязей ароматазы с клинико-гормональными параметрами значительно уменьшалось. Таким образом, АА у больных гиперпластическими и атрофическими процессами является объективным показателем, отражающим биохимические изменения эндометрия. Выявленные взаимосвязи АА с клиническими, морфологическими и гормональными параметрами позволят определить возможность использования АА в формировании группы повышенного риска по раку эндометрия.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ ПО РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ ЗА 5 ЛЕТ

**В.С. Будаева**

*Бурятский республиканский онкологический диспансер, г. Улан-Удэ*

В настоящее время отмечается рост заболеваемости раком тела матки в Республике Бурятия. За 5 лет (1995-1999 гг.) проведено лучевое лечение 68 больным:

1) I—II стадии - 37 (54,4%), III стадии - 26 (38,2%), IV стадии - 5 (7,4%);

2) до 40 лет - 3, до 50 лет - 10, до 60 лет - 18, до 70 лет - 27 и св. 70 лет - 10;

3) с высокодифференцированной аденокарциномой — 8, умереннодифференцированной — 34, низкодифференцированной — 11, с железисто-папиллярным раком — 9, с прочими формами — 6.

Получили лечение: сочетанно-лучевое по радикальной программе — 18 (в основном с противопоказаниями для оперативного лечения); послеоперационное дистанционное — 42; послеоперационное сочетанно-лучевое — 4, паллиативное дистанционное — 4.

Из 35 больных, пролеченных до 1997 г., живы 5 лет — 23(65,7%), умерло 10 (34,3%). Из 68 больных, пролеченных до 1999 г., живы 46 (67,6%), умерло 19(27,9%) и выбыли в другие области — 3. Из 19 больных умерло от генерализации процесса 12, от других заболеваний - 3, от продолженного роста - 3.

Выводы:

1. Основной контингент больных раком тела матки имеют II—III стадии заболевания в возрасте от 50 до 70 лет.

2. Наибольший удельный вес в лучевом лечении имеет послеоперационная дистанционная у-терапия.

3. Выживаемость больных после комбинированного и сочетанного лучевого лечения находится на уровне среднестатистических данных по России.

### УСКОРЕННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**В.М. Виноградов, Л.А. Мельников, Н.Н. Ялыныч,  
И.Е. Исаева, И.В. Василевская**

*ЦНИРРИМЗРФ, г. Санкт-Петербург*

В связи с развитием методик химио- и гормонотерапии, а также появлением новых препаратов отмечаются попытки подвергнуть ревизии роль лучевой терапии у больных раком молочной железы. На современном этапе представляется важной разработка новых методик химиолучевого лечения, которые бы существенно не задерживали начало очередного курса полихимиотерапии, обладали выраженным локальным туморицидным действием и не вызывали увеличения числа осложнений.

В 2001—2002 гг. на базе ЦНИРРИ МЗ РФ 21 больной раком молочной железы II—IV стадии проводилось ускоренное облучение в рамках пред-, послеоперационной и самостоятельной химиолучевой терапии. Все пациентки облучались в положении пронации через тангенциальные (молочная железа) и фигурные (надключично-подключично-подмышечная зона) поля. По показаниям формировались до-

полнительные прямоугольные надключичные, парастернальные и задние подмышечные поля. Лучевая терапия проводилась на линейном ускорителе SL 75-5, РОД на молочную железу и лимфатические узлы составляли 2 Гр два раза в день с интервалом 4,5—5 ч. Все поля облучались ежедневно, 5 раз в неделю.

При предоперационном курсе химиолучевого лечения СОД на молочную железу равнялась 44 Гр (что эквивалентно 50 Гр обычного фракционирования), на регионарные узлы - 40 Гр (СОД, эквивалентная 46 Гр). Если проводилось радикальное химиолучевое лечение, СОД на молочную железу и пораженные лимфатические узлы составляла 52 Гр (СОД, эквивалентная 60 Гр).

Если предоперационного облучения по каким-либо причинам не было, то послеоперационная лучевая терапия по разработанной методике на надключичную и парастернальную зону осуществлялась у больных с медиальной и центральной локализацией опухоли и выявленном при исследовании послеоперационного материала поражении лимфатических узлов. В случае мультицентрического опухолевого роста, большого местного распространения проводилось также облучение грудной стенки. При этом поля и дозы соответствовали варианту предоперационного воздействия.

В рамках предоперационной и радикальной лучевой терапии у всех пациенток был отмечен существенный регресс опухоли и вовлеченных лимфатических узлов. По сравнению с конвенциональным облучением не было отмечено увеличения частоты и степени тяжести реакций кожи в виде сухого и влажного эпидермита. Переносимость ускоренного курса была хорошей. Общее время лечения сократилось более чем в 2 раза. Среди больных, подвергнутых в дальнейшем хирургическому вмешательству, у четверти не было обнаружено морфологических свидетельств опухоли.

Предварительные результаты подтверждают хорошую переносимость данной методики и необходимость ее дальнейшего совершенствования на базе рациональной комбинации с химиогормонотерапией.

## **ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Ш.Х. Ганцев, М.Г. Галеев, А.М. Ханов, Э.А. Харипова**

*Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа*

Проведен ретроспективный анализ 773 больных раком молочной железы Шб стадии, лечившихся в республиканском онкологическом диспансере с 1990 по 1994 г. Выделены 4 группы больных: 1) предоперационная и послеоперационная лучевая терапия (ЛТ) проведены 55 больным, 2) не проводилась ЛТ (124 пациентки), 3) проводилась предоперационная ЛТ (464), 4) послеоперационная ЛТ (130). Общая выживаемость лучше в 1-й и 4-й группах, безрецидивная выживаемость — в 1-й и 4-й группах. В группе больных с Т2, Т3 и отеком лучше результаты в 1-й и 4-й группах, с Т2, Т3 и без отека лучше результаты — при проведении предоперационной лучевой терапии. В пременопаузу, с отеком и без отека достоверно лучше результаты выживаемости в группе больных, которым проводилась предоперационная ЛТ крупными фракциями + послеоперационная ЛТ (по сравнению с группой предоперационной ЛТ с отеком — на 32%, без отека — на 20% общая, на 8% безрецидивная; с группой послеоперационной ЛТ с отеком на 22%, без отека 3-летняя на 7% общая, на 14% безрецидивная; с группой без ЛТ общая на 23, безрецидивная на 16%). В постменопаузу без отека достоверно лучше результаты безрецидивной выживаемости при проведении предоперационной ЛТ, в постменопаузу с отеком лучше результаты при послеоперационной ЛТ, В пременопаузу при размерах опухоли Т2 и Т3 достоверно лучше выживаемость при проведении предоперационной ЛТ крупными фракциями + послеоперационной ЛТ при сравнении со всеми группами больных. В постменопаузу при размерах опухоли Т3 показатели безрецидивной выживаемости достоверно лучше при проведении предоперационной лучевой терапии.

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЖИЗНИ И ВОЗВРАТА ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ОСНОВЕ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ

Ш.Х. Ганцев, М.Г. Галеев, А.М. Ханов, М.В. Танюкевич, Э.А. Харипова

*Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа*

Для исследования влияния прогностических факторов на выживаемость был проведен многофакторный анализ с использованием математических моделей, позволяющих аппроксимировать зависимость вероятности выжить  $P$  от прогностических факторов  $x_1, x_2, \dots, x_n$ , где  $a_0, \dots, a_n$  — искомые коэффициенты регрессии. На основе однофакторного были выявлены и использованы для многофакторного анализа наиболее значимые факторы, с учетом которых впервые разработана шкала факторов прогноза, в которую включены: размер опухоли, отек, кожные симптомы, менструальный статус, количество метастазов в лимфатические узлы, возраст, локализация опухоли. Для количественной оценки прогноза жизни и возврата заболевания нами разработана методика расчета коэффициента прогноза ( $K$ ). Она позволила объективно оценивать прогноз жизни и возврата заболевания в зависимости от прогностических признаков. На основании проведенного многофакторного анализа рассчитаны коэффициенты прогноза, позволяющие оценить вероятность выжить в зависимости от значений прогностических факторов. Коэффициенты прогноза показывают, во сколько раз увеличивается отношение шансов выжить к отношению шансов умереть при увеличении кода значения фактора прогноза на 1. Наиболее неблагоприятными факторами прогноза являются наличие отека молочной железы, размер опухоли больше 5 см, метастазы в более чем 3 лимфоузла, возраст старше 50 лет. Наименее значимым прогностическим фактором прогноза является наличие/отсутствие кожных симптомов. Использование полученных результатов исследования позволяет прогнозировать течение и исходы рака молочной железы.

## ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ш.Х. Ганцев, М.Г. Галеев, А.М. Ханов, Э.А. Харипова

*Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа*

Рак молочной железы (РМЖ) — одно из самых частых онкологических заболеваний у женщин. Среди морфологических факторов прогноза при РМЖ, оказывающих влияние на течение заболевания и выбор лечебной тактики, безусловно значимыми являются гистологическая структура и степень лечения 773 больных РМЖ Шб стадии, лечившихся в РОД с 1990 по 1994 г. Результаты 5-летней общей (безрецидивной) выживаемости: при аденокарциноме - 45,4% (38,5%) и при инфильтрирующей карциноме 43,9% (39,6%) — хуже, чем при протоковом раке — 46,8% (42,4%). При протоковом раке лучше результаты выживаемости при лечении с ЛТ и ПХТ, при аденокарциноме лучше результаты при лечении с применением ПХТ, при инфильтрирующей карциноме — при лечении с ЛТ. При отеке кожи вне зависимости от размера опухоли (Т2 и Т3) протоковый рак является отягчающим фактором прогноза. При отсутствии отека кожи, вне зависимости от размера опухоли (Т2 и Т3), аденокарцинома является отягчающим фактором прогноза. Процент метастазирования в лимфоузлы при инфильтрирующей карциноме и при низкодифференцированном раке больше, следовательно, прогноз хуже. Неблагоприятный прогноз отмечен при аденокарциноме низкой дифференцировки опухоли и при метастазировании в 4 и более лимфоузлов. Таким образом, при прогнозировании течения заболевания и выборе тактики лечения необходимо учитывать комплекс морфологических прогностических факторов.

## НЕОАДЬЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ШХ Ганцев, М.Г. Галеев, А.М. Ханов, Э.А. Харипова

*Башкирский государственный медицинский университет,  
Башкирский республиканский онкологический диспансер, г. Уфа*

При проведении неoadьювантной терапии была отмечена резорбция опухоли. После предоперационной лучевой терапии размер опухоли (клинически) уменьшился менее чем на 50% от первичной величины у 442 женщин (78,23%), уменьшился более чем на 50% у 57 (10,09%), не изменился у 57 больных (10,09%), у 9 больных (1,59%) опухоль не определялась. После предоперационной полихимиотерапий размер опухоли уменьшился менее чем на 50% от первоначальной величины в 37 случаях (60,66%), более чем на 50% - у 10 женщин (16,39%), не изменился у 13 больных (21,31%). При анализе размера опухоли до предоперационного лечения ( $4,764 \pm 0,08$  см) и размера опухоли после операции при гистологическом исследовании ( $3,42 \pm 0,08$  см) отмечено достоверное снижение размера опухоли после предоперационного лечения ( $p < 0,05$ ). Были изучены признаки терапевтического патоморфоза рака после предоперационного лечения (цитологически): рексис, лизис отмечен в 595 случаях (83,45%), у 4 женщин отмечено появление гигантских опухолевых клеток (0,56%), появление исмпластов — у 3 (0,42%), почкование ядер - у 2 (0,28%).

Таким образом, установлено, что неoadьювантная терапия ведет к достоверному уменьшению и патоморфозу опухоли, некрозу и лизису опухолевых клеток. Это доказывает необходимость предоперационного лечения, что позволит повысить процент органосохраняющих операций.

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДИСПЛАЗИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.А. Глущенко, М.Ф. Ялова, Е.М. Слонимская

*НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск*

Одной из наиболее распространенных доброкачественных опухолей молочной железы является фиброаденома. В литературе практически не освещен вопрос о наличии дисплазии в доброкачественных опухолях и возможность их малигнизации. Был изучен характер диспластических процессов, возникающих в доброкачественных опухолях молочной железы, их пролиферативная активность и возможность малигнизации. Исследовано 70 гистологических препаратов доброкачественных новообразований молочной железы. Оценка пролиферативной активности центра и периферии новообразований не выявила достоверных различий. Более высокая пролиферативная активность регистрировалась в центре высокопролиферирующих новообразований и составила 7,25%. Количество нормальных митозов в этой группе было ниже как в центре, так и на периферии опухоли по сравнению с другими группами. При этом в группе интраканаликулярных фиброаденом в центре опухоли преобладали митозы, направленные на поддержание опухолевого роста — 6,25%, а на периферии такие типы митозов не определялись. В группе периканаликулярных фиброаденом эти формы патологических митозов регистрировались на периферии новообразования (3,32%). В группе высокопролиферирующих опухолей патологические митозы, направленные на поддержание опухолевого роста, составили половину всех типов патологических митозов в центре опухоли и треть на периферии. На наш взгляд, в фиброаденомах повышение процента патологических митозов, направленных на поддержание опухолевого роста, в сочетании с высокой пролиферативной активностью может рассматриваться в качестве предрака молочной железы.

## МИТОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ВЫСОКИМИ ДОЗАМИ ЦИТОСТАТИКОВ

С.А. Глущенко, М.Ф. Ялова, Е.М. Слонимская

*НИИ онкологии ТНЦСОРАМН, г. Томск*

Пролиферативная активность опухолей является одним из критериев чувствительности к проведенной предоперационной терапии (в частности, митотический режим). Чувствительность злокачественных опухолей к терапевтическим воздействиям определяется количеством делящихся клеток, числом патологических митозов, соотношением разных типов патологических митозов (индекс жизнеспособности опухолевых клеток — ИЖОК).

Был проведен анализ изменений опухолевых клеток рака молочной железы после 1 — 2 курсов неоадъювантной химиотерапии высокими дозами цитостатиков. Наряду с качественными изменениями тканей изучалась пролиферативная активность опухоли и метастатических лимфоузлов. При сравнении митотической активности центра и периферии РМЖ существенных различий зарегистрировано не было (по всем изученным показателям).

В метастатических лимфоузлах наблюдалось достоверное снижение нормальных, увеличение процента патологических митозов и суммы летальных митозов по сравнению с первичным узлом. Низкий показатель ИЖОК периферии опухолевой ткани после проведенного лечения свидетельствовал о высоком количестве жизнеспособных опухолевых клеток. Для того чтобы определить прогностическое значение изученных морфологических показателей, был проанализирован исход заболевания через 5 лет после комбинированного лечения. По нашему мнению, признаками благоприятного исхода РМЖ является низкая митотическая активность метастатических лимфоузлов.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПОЗИТРОННОЙ ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ С<sup>18</sup>Р-ФДГ И ДИНАМИЧЕСКОЙ КОНТРАСТНОЙ МРТ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.М. Гранов, А.С. Арзуманов, Л.А. Тютин, В.Ф. Семиглазов, В.Е. Савелло, Н.А. Костеников, А.А. Станжевский, Д.В. Рыжкова, Т.В. Хазова

*ЦНИРРИ МЗ РФ, г. Санкт-Петербург*

Целью исследования явилась сравнительная оценка возможностей позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) и динамической контрастной МРТ (ДКМРТ) в диагностике рака молочной железы (РМЖ).

ПЭТ с <sup>18</sup>Р-ФДГ и ДКМРТ были выполнены 53 больным с верифицированным РМЖ и 27 пациентам контрольной группы с фиброаденомами молочной железы.

ПЭТ выполнялась на томографе «Ecat Exact 47» (Siemens) в режиме «Whole body» с вычислением отношения опухоль/неизмененная ткань. ДКМРТ проводилась на томографе «Magnetom Vision» (1,5Тл, Siemens) с катушкой «Breast» (T1-взвешенные изображения, FLASH 2D, TR/TE=352/5мс).

Чувствительность <sup>18</sup>Р-ФДГ ПЭТ в диагностике первичного очага составила 96,8%, специфичность — 100%, диагностическая точность - 97,2%. Чувствительность ДКМРТ составила 96,2%, специфичность - 77,8%, диагностическая точность - 90,0%. В 2 случаях при ПЭТ первичный очаг не определялся в связи с его малыми размерами (менее 5 мм). При ДКМРТ у 2 больных диагноз РМЖ поставлен не был из-за отсутствия типичного контрастного усиления первичного очага. Ложноположительные результаты при ДКМРТ наблюдались в 6 случаях фиброаденом вследствие гиперваскуляризации очага поражения.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о сопоставимой чувствительности <sup>18</sup>Р-ФДГ-ПЭТ и ДКМРТ. Однако в связи с высокими показателями специфичности <sup>18</sup>Р-ФДГ-ПЭТ является более предпочтительным методом диагностики первичного очага при РМЖ.

## **ВЛИЯНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ НА РАЗВИТИЕ РАКА И ДИСПЛАЗИИ НА ПРИМЕРЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА, ВЗЯТОГО ПРИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ ОСМОТРЕ У ЖЕНЩИН БАРНАУЛЬСКОГО РЕГИОНА АЛТАЙСКОГО КРАЯ**

**О.Г. Григорук, С.Н. Романова, Л.М. Базулина, Е.С. Сигитова**

*Алтайский краевой онкологический диспансер, г. Барнаул*

Основная задача цитологического скрининга — выявление ранних форм рака шейки матки и угрожаемой онкопатологии. Кроме того, в процессе скрининга диагностируются воспалительные заболевания шейки матки, вызываемые различными этиологическими агентами.

В цитологическом материале, кроме клеток экто- и эндоцервикса, присутствуют нормальная и патогенная флора влагалища.

Влагалищная микрофлора является динамической системой, состав которой во многом определяется гормональным статусом, зависит от анатомической локализации, pH среды и физиологических процессов, происходящих в организме женщины. Все эти изменения эпителия и микрофлоры в зависимости от фаз овариально-менструального цикла отражаются и на цитограммах. Длительно протекающие воспалительные процессы ухудшают трофику тканей, создают условия для развития фоновых процессов.

В централизованной цитологической лаборатории Алтайского краевого онкологического диспансера за 2001 г. было проведено 172590 цитологических исследований материала, полученного при профилактических осмотрах женщин в 37 районах Алтайского края. На цитологический учёт было поставлено с онкопатологией 148 женщин. Воспалительные процессы диагностированы у 14820 женщин, что составило 8,6%, специфические воспалительные процессы были у 4257 (2,5%) женщин: кандидозные кольпиты — у 464 (0,3%), трихомонадные кольпиты — у 3724 (2,2%), вирусные — у 122 (0,07%).

Вирусные кольпиты, вызываемые вирусом папилломы человека и вирусом простого герпеса II типа, имеют важное значение в возникновении рака шейки матки, поэтому их диагностика в цитологическом скрининге очень важна. На светооптическом уровне в цитологических препаратах не всегда удается дифференцировать поражения эпителия, вызванные разными вирусами, а также нередко их сочетания. Поэтому в цитологическом заключении мы указываем на изменения в эпителии, характерные для вирусной инфекции. Для более точного типирования необходимо проведение ШДР-теста.

На нашем материале в 52 случаях были диагностированы вирусные кольпиты без видимых признаков атипии клеток, у 58 женщин вирусные кольпиты сочетались с дисплазией I—III, что составило 51,8% от всех вирусных поражений, у 9 женщин (9,8%) на фоне вирусных кольпитов предполагался рак.

Наибольшую группу специфических заболеваний шейки матки составляют трихомонадные кольпиты.

Клинические признаки трихомонадных кольпитов были указаны всего лишь у 66 женщин, что составило 1,8%, не были выявлены или не указаны в сопроводительном цитологическом направлении у 2943 (79,0%) больных. Принято различать свежее заболевание трихомонозом с острым, подострым и торпидным течением, хроническое (длительность заболевания 2 мес и более) и бессимптомное (трихомонадоносительство). Трихомонадоносительство было отмечено цитологически у 448 (12,0%) больных. Сочетание трихомонад с грибами кандиды было обнаружено у 12 (0,3%), сочетание с вирусной инфекцией — у 3 (0,08%). Сочетание с угрожаемой патологией было отмечено у 17 (0,5%) женщин: лейкоплакией — 15, с дисплазией — 1, подозрение на рак (подтверждённый впоследствии проведенной биопсией) — 1. При сочетании трихомонадного кольпита с угрожаемой патологией всем женщинам был показан цитологический контроль после проведенного противовоспалительного лечения.

Таким образом, цитологический скрининг позволяет диагностировать не только предонхолевые заболевания и рак, но и устанавливать возможные этиологические факторы, вызывающие специфические воспалительные состояния шейки матки. Выявлено, что наиболее часто встречаемая группа специфических кольпитов, вызванная трихомонадами, составила 25,1% от всех воспалительных процессов. Сочетание онкопатологии с вирусными кольпитами на нашем материале составляет 57,4, с трихомонозом — 0,05%.

## ВОЗМОЖНОСТИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ САРКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.Г. Григорук, А.Ф. Лазарев, Е.С. Сигитова, Л.М. Базулина,  
Т.С. Фролова, Н.Б. Кузьмина

*Алтайский краевой онкологический диспансер, г. Барнаул*

Саркома молочной железы относится к сравнительно редкой гистологической форме злокачественной опухоли. По данным различных авторов, частота её колеблется от 0,3% (Panichi S. et al., 1990) до 2,6% (Silwerman J.F. et al., 1988) от всех злокачественных новообразований молочной железы.

Немногочисленные сообщения об этой группе опухолей носят, как правило, описательный характер и подчеркивают сложность диагностики, лечения и его неблагоприятные результаты — пятилетняя выживаемость при саркоме молочной железы составляет 16—68% (в зависимости от гистологической формы опухоли (Летягин В.П., 1997, Богатырев Б.Н., 1999)). Значительная часть сарком молочной железы, несомненно, связана с листовидной опухолью. В первичных саркомах, отличающихся более злокачественным клиническим течением, не удается обнаружить признаков предшествующей листовидной опухоли.

В литературе вопрос о роли цитологического метода в распознавании редких фиброэпителиальных опухолей освещен недостаточно, хотя в числе немногих цитологическое исследование позволяет судить о процессе до начала лечения, когда требуются максимально достоверные данные, подтверждающие клинический диагноз (Shet T. et al., 2000).

По данным Алтайского краевого онкологического диспансера, за 25 лет с саркомой молочной железы были пролечены 32 женщины, что составило 0,55% от всех злокачественных опухолей молочной железы.

По гистологическому строению саркомы молочной железы были представлены: у 8 больных (25%) — фибросаркома, у 5 — злокачественная листовидная опухоль (15,6%), по 2 случая (6,3%) ангио-, липо-, лейомио- и остеосаркомы. По одному наблюдению (3,1%) были отмечены миксосаркома, полиморфноклеточная и нейрогенная (мужчина 62 лет). В двух случаях карциносарком (6,3%) был отмечен рак на фоне фибросаркомы, в двух (6,3%) — опухоль сложного строения. У четырех пациенток (12,5%) указание на гистотип саркомы отсутствовало.

На амбулаторно-поликлиническом этапе для уточнения диагноза заболевания была произведена аспирационная пункция у 25 больных.

Ретроспективно были проведены цитогистологические параллели при саркомах молочной железы. Диагноз саркомы МЖ, без уточнения гистотипа, был поставлен до операции у 9 больных (36%), подозрение на злокачественную опухоль — у 4 (16%), рак — у 3 (12%). В трёх наблюдениях (12%) признаков злокачественности в цитологических стеклопрепаратах отмечено не было, предполагалась листовидная опухоль. Неинформативная пункция была в 12% (3 наблюдения), также в 12% (3 больных) были отмечены только разрушенные клетки.

В сравнении с этими данными — эпителиальные опухоли молочной железы до операции цитологически диагностируются в 96% случаев.

Таким образом, саркомы молочной железы, по нашим данным, составили 0,55% от всех злокачественных опухолей молочных желез. На цитологическом материале злокачественная природа образования амбулаторно была определена у 64% больных (включая подозрения), хотя гистогенез правильно установить удалось только в 36%.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОТЕЧНО-ИНФИЛЬТРАТИВНОЙ ФОРМОЙ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПЕРИОД С 1993 ПО 1997 г.

В.О. Дагбаев, А.О. Арбошкин, Г.С. Бадмаева

*Бурятский республиканский онкологический диспансер, г. Улан-Удэ*

Клинический материал представлен 28 больными в возрасте 45—60 лет. Предоперационная химиотерапия по схемам САФ и СМФ и лучевая терапия по радикальной программе на опухоль до 60 Гр и зоны субклинического метастазирования 36 Гр проведена 13 больным. После лечения опухоль уменьшалась в размерах на 30%, но сохранялся отек молочной железы. После химиолучевого лечения проводили радикальную мастэктомию и 3 курса ПХТ. 6 больным из 13 после комбинированного лечения назначен длительный курс гормонотерапии тамоксифена без подключения химиотерапии (это женщины в период менопаузы), 4 больных приняли только химиотерапию по схеме САФ, 6 курсов. Только лучевое лечение получили два человека, три отказались от лечения.

Методы лечения	Число больных	Продолжительность жизни до года				
		1	2	3	4	5
Предоперационное химиолучевое + радикальная мастэктомия + ПХТ То же	13	1	3	2	3	4
+ гормонотерапия тамоксифеном	6	2	3	1	0	0
Лучевая терапия	2 4	2	0	0	0	0
Химиотерапия	3	2	2	0	0	0
Нелеченные		3	0	0	0	0

Продолжительность жизни больных после различных методов лечения представлена в таблице.

Таким образом, при сравнительной оценке результатов лечения при применении различных методов лечения больных отечно-инфильтративной формой рака молочной железы более эффективным оказался комплексный метод лечения — предоперационное химиолучевое + мастэктомия + послеоперационная химиотерапия.

## ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНО-ОТЕЧНОЙ ФОРМОЙ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.О. Дагбаева, А.О. Арбошкин, Г.С. Бадмаева

*Бурятский республиканский онкологический диспансер, г. Улан-Удэ*

Заболеваемость и смертность от рака молочной железы у женщин за последнее десятилетие неуклонно возрастает.

В Республике Бурятия заболеваемость раком молочной железы составила на 100000 населения 21,2 в 2000 г., в 2001 г. - 23,4. Смертность в 2000 г. составила 10,2, в 2001 - 12,7.

В Республиканском онкологическом диспансере пролечено 12 больных раком молочной железы ШБ стадии с отечно-инфильтративной формой роста в возрасте от 35 до 60 лет. Всем больным проводили предоперационную лучевую терапию в режиме динамического фракционирования по 2 Гр до СОД 40 Гр и 2 курса полихимиотерапии по схеме САФ. До оперативного лечения инфильтрация не уменьшалась. У 8 больных репродуктивного возраста (от 35 до 48 лет) для снижения уровня эстрогенов применяли двухстороннюю овариоэктомию, 4 больным в возрасте от 49 до 60 лет для подавления эстрогенной функции надпочечников использовали кортикостероиды.

После такого комплексного лечения из 12 больных у 7 удалось уменьшить инфильтрацию молочной железы и провести радикальную мастэктомию, - в дальнейшем назначить 4—5 курсов адьювантной

полихимиотерапии и тамоксифен по 20 мг ежедневно в течение 2 лет. Таким образом, у больных репродуктивного возраста с отечно-инфильтративной формой рака ШБ стадии целесообразно применять гормонотерапию в виде двухсторонней овариоэктомии и тамоксифена.

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МУЦИНОПОДОБНОГО РАКОВО-АССОЦИИРОВАННОГО АНТИГЕНА В КАЧЕСТВЕ ОПУХОЛЕВОГО МАРКЕРА У БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.К. Джубалиева, Д.Д. Пак *Московский научно-*

*исследовательский институт им. П.А. Герцена, г. Москва*

Обследовано 180 пациенток, больных раком молочной железы, из них I—II стадии — 80; Пб — 34; Ша - 9; ШБ - 38; IV стадии - 19 пациенток.

Мы рассмотрели наличие связи между повышением уровня МРА и следующими показателями: стадия заболевания, гистологический тип опухоли, возраст пациентов. По данным обследования не найдено зависимости между возрастом пациентов и уровнем МРА. В то же время были получены данные о принципиальном различии двух основных групп пациентов с наличием и отсутствием отдаленных метастазов.

У 62 больных уровень МРА был изучен до и после операции. В этой группе были установлены тенденции в отношении связей уровня МРА с гистологическими особенностями опухоли, возрастом пациента, стадией заболевания. Лишь у 8 из 62 больных концентрация МРА до операции была выше 15,0 Е/мл. В эту группу вошли пациентки с различными стадиями заболевания. В послеоперационном периоде у четырех пациенток уровень МРА упал ниже 11,0 Е/мл.

Таким образом, повышенный уровень МРА отражает значительную распространенность онкологического заболевания, что можно использовать при выборе тактики лечения больных раком молочной железы. В качестве дискриминантной величины рекомендуем значение в 15,0 Е/мл, так как, вероятно, оно более точно отражает биологические и клинические особенности заболевания.

### О ТЕНДЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ОРГАНОВ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН БУРЯТИИ

Э.В. Дулганова

*Бурятский республиканский онкологический диспансер, г. Улан-Удэ*

Изучение тенденции заболеваемости раком органов репродуктивной системы необходимо для уточнения патогенеза, формирования групп риска, рационального планирования, активного выявления, лечения и реабилитации. Нами изучена заболеваемость раком молочной железы (РМЖ) и гениталий за период 50 лет в экстенсивных (ЭП), интенсивных (ИП) и стандартизованных показателях (СП). Удельный вес рака этих органов 50 лет назад был равен 13,7 и 2,14%, занимая в ранговом распределении 3-е и 8-е место. В результате разнонаправленной динамики РМЖ с 8-го места переместился на 1-е место, а РШМ — с 3-го на 4-е место. Доля их в общей онкологической заболеваемости женского населения стала соответственно 17,52 и 7,59%. ИП заболеваемости РМЖ вырос с 2,7 до 16,1, СП - с 12,8 до 31,73 на 100 000 женщин. Обратная картина наблюдается при РШМ - заболеваемость снизилась с 25,6 до 13,5. В результате вышеуказанной тенденции различие в заболеваемости РШМ Бурятии и России составило 1,25 раза, РМЖ - 1,09 раза. РТМ и РЯ в Бурятии в 2 раза ниже таковых в России. Так, если к примеру, в 1996 г. ИП и СП РТМ в Бурятии были равны 6,46 и 5,53, то в России - 17,61 и 11,84. ИП РЯ в Бурятии были равны 9,76, в России - 17,61, СП - 8,44 и 9,82. РТМ вырос в 1,63 раза (с 4,2 до 6,85), РЯ - 1,77 раза (с 6,8 до 12,06). В структуре гинекологического рака РЯ занимает 2-е место, РТМ - 3-е место, составляя 30,7 и 20,2% всех опухолей женских половых органов.

Вышеуказанные особенности и тенденции заболеваемости раком органов репродуктивной системы и их отличия в целом по России свидетельствуют о неоднородности этиологических факторов и указывают на необходимость их изучения.

### **О ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНОВ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕРЕМЕННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)**

**О.Ф. Евстратова, Л.Х. Гаркави, А.И. Шихлярова, Н.М. Машенко,  
Т.А. Мордань, А.А. Алаухова, СИ. Гончаров**

*НИИ онкологии, г. Ростов-на-Дону*

Различные действующие факторы в зависимости от меры биологической активности вызывают в организме разные общие неспецифические адаптационные реакции (ОНАР) — тренировки, активации (Гаркави Л.Х., 1969, 1998), стрессы. В клинической практике, в том числе и онкологии, все большее признание получает воздействие физических факторов, в том числе переменного магнитного поля (ПеМП).

Гистохимически и морфометрически исследовались семенники крыс с перевивной опухолью (С-45) без воздействия и при воздействии ПеМП (аппарат «Спектр-2», интенсивность 3,2-5 мТл, частота 50 Гц, экспозиция 2 мин). Характер ОНАР оценивали по сигнальным критериям белой крови.

У крыс, находящихся в состоянии стресса в условиях интенсивного роста опухоли (без воздействия), обнаруживались значительно выраженные изменения в изучаемых нами органах репродуктивной системы. Отмечались расстройства процессов микроциркуляции в межканальцевой соединительной ткани, неравномерное распределение и очаговое снижение гликозаминогликанов в гистогематических мембранах. Наблюдались заметные признаки угнетения сперматогенеза: дистрофические изменения цитоплазмы и ядер сперматогенного эпителия (особенно сперматоцитов I порядка), обеднение их содержанием нуклеопротеидов, снижение числа сперматозоидов, увеличение в просвете большинства канальцев масс детрита, дающих интенсивную положительную окраску на фосфолипиды и нуклеопротеиды.

После воздействия ПеМП и развития антистрессорных ОНАР, особенно реакции активации, наблюдалось уменьшение объема опухоли, вплоть до полного ее рассасывания. Это сопровождалось нормализацией состояния структурных элементов паренхимы и стромы изучаемых репродуктивных органов, заметной стимуляцией сперматогенеза в большинстве канальцев, активацией интерстициальных клеток.

Таким образом, развитие в организме антистрессорных ОНАР (с помощью ПеМП) сопровождается усилением противоопухолевого эффекта. При этом нормализуется морфофункциональное состояние органов отдельных подсистем организма, улучшается координация их деятельности.

### **СОСТОЯНИЕ ТУЧНОКЛЕТОЧНОЙ ПОПУЛЯЦИИ В АКЦИЛЛЯРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА ИНФИЛЬТРАТИВНОГО КОМПОНЕНТА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НАЛИЧИЯ ЛИМФОГЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ**

**Л.Э. Ерендеева, М.В. Завьялова, В.М. Перельмутер, Е.М. Слонимская**

*СГМУ, НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск*

Объектом исследования служили региональные лимфатические узлы (РАУ) от 41 больной инфильтрирующим протоковым раком молочной железы (РМЖ) в стадии заболевания T2-4 N0-2 MO. Программа лечения включала 1—2 курса неoadъювантной химиотерапии по схеме CMF и проведение радикальной мастэктомии или радикальной резекции. Состояние тучноклеточной популяции оценивалось в лимфоузлах, не содержащих метастазов с наличием вторичных фолликулов (НВФ) и отсутствием последних (ОВФ). На гистологических препаратах, окрашенных толудиновым синим, подсчитано процентное содержание разных морфологических типов тучных клеток (ТК) — юных, созревающих, зрелых

РАК РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ: ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

и дегранулированных в мозговых синусах и прилегающих к ним мягкотных тяжах. Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета программ «Statistic for Windows 5.0».

Использование дисперсионного анализа, в котором в качестве независимых параметров учитывался характер инфильтративного компонента и наличие метастазов в аксиллярных лимфоузлах, позволило выявить различия между средними значениями морфологических типов ТК в синусах и мягкотных тяжах РЛУ как с НФВ, так и с ОВФ. При этом отмечено значительное увеличение дегранулированных форм ТК в синусах РЛУ с ОВФ при смешанном варианте инфильтративного компонента и наличии лимфо-генных метастазов (таблица).

Содержание дегранулированных ТК при различных вариантах инфильтративного компонента и наличии лимфо-генных метастазов

Вариант инфильтративного компонента и наличие метастазов в РЛУ	Процент дегранулированных ТК в синусах РЛУ с ОВФ	Результаты дисперсионного анализа
Трабекулярный	3,17	F=3,01; p< 0,044
Тубулярный	2,77	
Микроальвеолярный	2,47	
Смешанный	6,71	
Наличие метастазов	4,90	
Отсутствие метастазов	2,66	F=5,24; p< 0,029

Пр и м е ч а н и е . F-критерий Фишера, p - показатель достоверности.

Кроме того, отмечены различия в тучноклеточной популяции при наличии лимфо-генных метастазов в синусах и мягкотных тяжах РЛУ с НФВ. При наличии метастазов в РЛУ в синусах содержалось меньшее количество зрелых клеток (9,78 и 23,14%; F= 5,0; p<0,034), а в мягкотных тяжах увеличивалась доля юных ТК (10,7 и 3,6%; F= 4,2; p<0,05)

Результаты исследования свидетельствуют о том, что характер инфильтративного компонента РМЖ и наличие метастазов в РЛУ влияют на функциональную активность тучных клеток лимфоузлов. Представляет интерес обсуждение роли тучноклеточной реакции в особенностях иммуногенеза в РЛУ и лимфо-генном метастазировании.

## РОЛЬ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ОРГАНСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Т.И. Елова, Ю.А. Магарилл, Л.Ю. Мительман**

*ООД, Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово*

Заболеваемость раком молочной железы в мире неуклонно растёт. Радикальная операция при лечении этих больных приводит к значительным функциональным нарушениям или к инвалидизации. Предпосылки к проведению органосохраняющих операций были созданы при изучении характера распространения опухоли и факторов, влияющих на это. Принципиальные положения такого лечения заключаются в адекватности стандартных радикальных операций и экономных резекций, в возможно лучшем косметическом эффекте лечения, в минимальной выраженности отдаленных последствий и в сохранении качества жизни на оптимальном уровне. Большинство исследователей предлагают проводить органосохраняющую операцию с последующей лучевой терапией при лечении рака молочной железы I—II стадий.

Кемеровский областной клинический онкологический диспансер располагает высокоинформативным оборудованием для ранней диагностики рака молочной железы, но, к сожалению, позднее обращение больных ограничивает применение органосохраняющего метода лечения.

За период 2000 — 2001 гг. в радиологическом отделении № 1 было пролечено 19 больных после органосохраняющих операций при раке молочной железы. У 12 пациенток выполнена сегментарная резекция железы с одновременной подмышечной лимфаденэктомией, у 7 больных — оперативное вмешательство дополнено подключичной лимфаденэктомией. Все больные были в возрасте от 30 до 46 лет. У 15 больных диагностирована I стадия заболевания, у 4 — II стадия. Опухоль у всех пациенток располагалась в верхненаружном квадранте молочной железы. Максимальный размер не превышал 2,5 см. По гистологическому строению у всех больных выявлена инфильтрирующая карцинома II степени злокачественности, без поражения удаленных лимфатических узлов.

Лучевую терапию в радиологическом отделении КОКОД проводим на гамма-аппаратах  $^{60}\text{Co}$ , после компьютерной топометрии и дозиметрического планирования с использованием компьютерной программы «Тонкий луч». В объем облучения включаем всю молочную железу, парастеральные и надключичные лимфатические узлы на стороне поражения.

Молочную железу облучаем с двух тангенциально расположенных прямоугольных полей, верхняя граница которых располагается на уровне второго межреберья, нижняя — не менее чем на 2 см ниже кожной складки железы, латеральная граница проходит на уровне средней аксиллярной линии, а медиальная определяется в процессе клинично-дозиметрического планирования. Применяем традиционный режим фракционирования дозы, СОД на весь объем молочной железы доводим до 50—54 Гр. Воздействие на лимфатические узлы, расположенные по ходу *a.mammaria interna*, осуществляем с одного парастерального поля (4—5)х(10—12) см. Надключичные лимфатические узлы облучаем также с одного надключичного поля (8—9)х(10—12) см. Облучение зон регионарного лимфоттока проводим в обычном режиме фракционирования дозы до СОД 44—46 Гр.

Во время проведения лучевой терапии все больные получали общеукрепляющее симптоматическое лечение. С целью профилактики реакции со стороны кожных покровов проводим лазеротерапию. В отделении восстановительного лечения пациентки посещают занятия по лечебной физкультуре, проходят курс массажа верхней конечности на стороне поражения, по желанию возможна помощь психотерапевта<sup>^</sup>

Наблюдение за больными в течение 1—2 лет, перенесшими органосохраняющую операцию и послеоперационную лучевую терапию, не выявило признаков рецидивирования опухолевого процесса.

Таким образом, применение органосохраняющего лечения позволяет прогнозировать уже на этапе операции высокое качество жизни, отсутствие косметических дефектов, психоэмоциональной нестабильности и снижение удельного веса инвалидизации, что на сегодняшний момент представляет не только личностную, но и социальную проблему.

#### ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К НАЗНАЧЕНИЮ АДЬЮВАНТНОЙ ГАММА-ЭЛЕКТРОННОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РМЖ - II СТАДИИ

Ж.А. Жогина, Л.И. Мусабаева, Е.М. Слонимская

*НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск*

Цель исследования — разработать программу адьювантной гамма-электронной терапии после органосохраняющих операций у больных РМЖ T1-2 N0-1 MO в зависимости от клинично-морфологических факторов прогноза заболевания.

В исследование включены 50 пациенток с ранними формами РМЖ, проходившими комплексное лечение с использованием нео- и адьювантной химиотерапии, органосохраняющей операции и курса адьювантной гамма-электронной терапии, в период с 2000 по 2001 г. Электронную терапию осуществляли на новом отечественном ускорителе 10 МэВ только на «ложе» удаленной опухоли в режиме: РОД — 3—4 Гр, 3 фракции в неделю, СОД при самостоятельном варианте 40-<sup>^</sup>-5 Гр по изоэффекту, при дополнении к гамма-терапии (СОД- 40 Гр) СОД быстрых электронов составляла 15 - 18 Гр по изоэффекту.

Адьювантная гамма-электронная терапия назначалась пациенткам в соответствии с наличием или отсутствием клинично-морфологических прогностических факторов. Прогностически неблагоприят-

ными факторами в отношении частоты появления местных рецидивов и продолжительности безрецидивного периода являлись: «молодой» возраст больных (до 40 лет), сохраненная менструальная функция, локализация опухоли во внутреннем или центральном квадрантах, размеры первичного опухолевого очага  $> 2$  см, низкая степень дифференцировки опухолевых клеток, инфильтративно-протоковый рак, короткая продолжительность анамнеза (менее 3 мес) и проведение лучевой терапии на молочную железу в СОД менее 50 Гр. Самостоятельный курс электронной терапии на «ложе» удаленной опухоли получили 5 пациенток с T1N0M0 стадией и благоприятными клинико-морфологическими факторами. Смешанная гамма-электронная терапия на область молочной железы осуществлялась при T2N0M0 стадии опухолевого процесса 22 пациенткам. При наличии неблагоприятных прогностических факторов при T2N0M0, а также при метастазах в регионарные лимфатические узлы (T1-2N1M0) проводилась гамма-электронная терапия на область оставшейся молочной железы и дополнительно гамма-терапия на зоны регионарного лимфооттока до СОД  $40^{14}$  Гр. Срок наблюдения за больными составил 18—20 мес. Местные рецидивы выявлены не были, а местные лучевые реакции были минимальны.

Разработанная программа дифференцированного подхода к назначению адьювантной гамма-электронной терапии у больных РМЖ T1-2 N0-1 M0 способствует уменьшению лучевой нагрузки на нормальные ткани, но не снижает частоту местных рецидивов.

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАННИМИ ФОРМАМИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЛИЯНИЯ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ**

**Ж.А. Жогина, Л.И. Мусабаева, Е.М. Слонимская**

*НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск*

Цель исследования — изучить влияние прогностически значимых клинико-морфологических факторов на показатели пятилетней общей, безрецидивной и безметастатической выживаемости у больных РМЖ T1-2N0-1M0.

Проведен ретроспективный анализ комплексного лечения 133 больных ранними формами РМЖ, которые получали нео- и адьювантную химиотерапию по схеме CMF, органосохраняющую операцию и курс гамма-терапии на область оставшейся молочной железы (СОД — 45—55 Гр) и зоны регионарного лимфооттока (СОД- 40-44 Гр) за период 1986-1999 гг.

С помощью однофакторного статистического анализа проведена оценка показателей выживаемости в зависимости от прогностических факторов. У больных в возрастной группе до 40 лет были отмечены самые низкие показатели пятилетней выживаемости: безрецидивной — 78,8+11,1%, безметастатической — 65,3+12,4% и общей — 71,3+12,0% , по сравнению с другими возрастными группами 40—50 лет и старше ( $p < 0,05$ ). При локализации первичного опухолевого очага во внутреннем квадранте молочной железы безрецидивная выживаемость составляла 60,4+10,7%, безметастатическая выживаемость — 74+10% и общая выживаемость — 69,2 + 10,4%, что достоверно ниже по сравнению с локализацией первичного очага в наружном квадранте молочной железы ( $p < 0,05$ ). При оценке влияния размера опухоли на выживаемость больных было отмечено, что безрецидивная выживаемость снижается при увеличении диаметра опухолевого очага ( $> 2$  см ). Низкая степень дифференцировки опухолевых клеток оказывала неблагоприятное влияние на показатели безметастатической выживаемости — 64,1 + 10,8% по сравнению с безметастатической выживаемостью при умеренной степени дифференцировки — 83  $\pm$  5,8% и при высокой степени дифференцировки опухолевых клеток — 100% ( $p < 0,02$ ). При инфильтративно-протоковом раке были выявлены самые низкие показатели общей, безрецидивной и безметастатической выживаемости. В процессе исследования достоверного влияния вида органосохраняющей операции и продолжительности анамнеза на показатели пятилетней выживаемости выявлено не было.

Проведенное исследование определило группу клинико-морфологических факторов, влияющих на эффективность комплексного лечения больных раком молочной железы T1-2N0-1M0 и прогноз заболевания.

## ЗАВИСИМОСТЬ ЛИМФОГЕННОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ОТ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ВАРИАНТА И ЛОКАЛИЗАЦИИ ОПУХОЛИ

М.В. Завьялова, Л.Э. Ерендеева, В.М. Перельмутер, Е.М. Слонимская

*СГМУ, НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск*

В доступной литературе нет однозначного мнения относительно прогностического значения гистологического варианта опухоли и локализации рака в различных квадрантах левой или правой молочной железы. Цель работы состояла в исследовании зависимости выраженности лимфогенного метастазирования рака молочной железы (РМЖ) от гистологического строения опухоли, ее локализации в различных квадрантах и от стороны поражения.

Исследовался операционный материал 58 больных с инфильтративным протоковым раком молочной железы, в стадии заболевания T2—4N0—2M0, с 1—2 курсами предоперационной неоадъювантной химиотерапии по схеме CMF, радикальной мастэктомией или радикальной резекцией молочной железы. Правая молочная железа поражалась в 26 случаях, левая — в 32. Лимфогенные метастазы определялись соответственно у 12 и 15 больных указанных групп. Морфологическому изучению подвергались центр, периферия опухоли и регионарные лимфатические узлы без и с метастазами в них.

В протоках выделяли солидные, крибозные и сосочковые структуры. Инфильтративный компонент был представлен трабекулярными, тубулярными, микроальвеолярными структурами или их комбинацией. Выраженность лимфогенного метастазирования оценивалась по количеству лимфоузлов с метастазами. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ «Statistic 5.0 for Windows».

С помощью дисперсионного анализа изучалось влияние исследуемых параметров опухолевого роста на количество лимфоузлов с метастазами. Оказалось, что тип роста опухолевых клеток в протоках, вариант инфильтративного компонента, как в центре, так и по периферии опухоли, и локализация РМЖ в правой или левой молочной железе могут достоверно влиять на лимфогенное метастазирование (таблица). Локализация РМЖ в различных квадрантах молочной железы существенно не влияла на метастазирование.

Влияние гистологических особенностей рака в левой и правой молочных железах на количество лимфатических узлов с метастазами

Параметры роста РМЖ	F	P
Тип роста в протоках	21,72	0,0007
Инфильтративный компонент	50,11	0,0000
Левая или правая молочная железа	33,96	0,0001

Примечание. F-критерий Фишера, p - показатель достоверности.

Из всех вариантов инфильтративного компонента наибольшее значение имеет смешанный, при котором в процесс метастазирования вовлекается наибольшее количество лимфатических узлов. При правосторонней локализации РМЖ регистрировалось большее количество лимфоузлов с метастазами.

Таким образом, поражение правой молочной железы и наличие смешанного варианта инфильтративного компонента может рассматриваться как критерий неблагоприятного прогноза рака молочной железы. Локализация РМЖ в различных квадрантах существенно не влияет на лимфогенное метастазирование.

## ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ САРКОМОЙ МАТКИ

Н.С. Задонцева, Б.А. Агроновская, В.И. Шевлякова, НА Печенина

*Государственный медицинский университет, г. Барнаул*

Начало изучения патогенеза рака тела матки было положено работами Шредера (1922), указавшего на возможную роль гиперэстрогении. В последующие годы многие исследователи пришли к единому мнению: абсолютная или относительная хроническая гиперэстрогения — это основной фактор, вызывающий пролиферацию эндометрия, которая при отсутствии антиэстрогенного влияния прогестерона может служить фоном для последовательного развития железистой гиперплазии, аденоматоза и рака матки. Предположение о возможной гормональной зависимости саркомы матки или хотя бы некоторых её гистотипов до настоящего времени не конкретизировано и во многом спорно. Имеются сторонники вирусной (NSN -2) природы происхождения сарком. В литературе также широко дискутируется вопрос о возникновении сарком матки после облучения.

Мы попытались подойти к вопросу о гормональной зависимости по ретроспективному морфологическому послеоперационному материалу, сопоставив его с возрастным периодом жизни пациенток, лечившихся в Алтайском онкологическом диспансере с 1988 по 1999 г.

Распределен анализируемые 183 случая саркомы матки на Алтае по гистологическим типам, мы заметили, что большую часть (54,2%) составляют лейомиосаркомы. На долю эндометриально-стромальных приходится 15,7%, редко встречающаяся эмбриональная рабдомиосаркома составила 6% (из этой же группы мы имеем одно наблюдение хондросаркомы). Смешанные мюллеровские опухоли составили 24,1%, в том числе карциносаркома 13,3% и мезодермальная саркома — 10,8% случаев.

Было отмечено, что пациентки с лейомиосаркомой значительно моложе, чем при другой гистологической разновидности саркомы, и у большинства из них (80%) имеется сочетание с гормональнозависимыми пролиферативными процессами в гениталиях: с миомой матки (в том числе саркомы в миоматочном узле) — 60%, с гиперплазией или аденоматозом эндометрия+миома — 11%, с гипертенозом или поликистозом яичников+миома — 9%. Та часть больных (20%) лейомиосаркомой, у которых не было сочетания с каким-либо гиперпластическим процессом гениталий в морфологической верификации, отмечена низкодифференцированным вариантом.

Преимущественная часть лейомиосарком, особенно сарком в миоме, приходится на пременопаузальный период, сопровождающийся гестогендефицитным состоянием и зачастую клиническим проявлением быстрого роста миомы матки. При других гистологических разновидностях саркомы матки больные находились в постменопаузе: при эндометриально-стромальной — 80,3%, при карциносаркоме — 72,8%, при смешанной мезодермальной опухоли — 100%.

К стромальным саркомам матки мы относим только те новообразования, которые локализуются преимущественно в эндометрии и имеют гистологическую структуру по своей дифференцировке, соответствующую строю эндометрия (веретенообразные мелкие клетки, практически без цитоплазмы, имеющие мономорфное строение). Злокачественные новообразования тела матки саркоматозной природы, имеющие полиморфно-клеточное или круглоклеточное строение с наличием гигантских клеток, которые содержат одно или несколько ядер, были исключены из эндометриальных сарком и отнесены к варианту лейомиосарком.

Учитывая, что в нашем исследовании средний возраст больных эндометриально-стромальной саркомой соответствовал 57,1 года, большая часть из них (80,3%) находились в постменопаузе, а случаи сочетания с миомой матки единичны, кроме того, отсутствовали органические изменения в яичниках, мы склонны считать, что данный тип саркомы не связан с гиперэстрогенией.

В анализируемой нами группе средний возраст больных смешанными мюллеровскими опухолями составил 57,9 года, а с редкими: рабдомиосаркомой и хондросаркомой - 57,1 года, т.е. практически все находились в мено- и постменопаузе. При комплексном клинико-морфологическом исследовании у них также отмечено отсутствие смежных гиперпластических процессов в гениталиях, что, в свою очередь,

свидетельствует об отсутствии гормональной зависимости в развитии и течении вышеуказанных гистотипов сарком.

Таким образом, установлено, что женское население Алтайского края страдает саркомой матки в более молодом возрасте, чем в других регионах России (средний возраст заболевших 53,1 против 55,2 года).

По гистологическому типу чаще всего встречается лейомиосаркома, при этом в большинстве случаев имеется сочетание с миомой матки, гиперплазией и аденоматозом эндометрия, гипертекозом яичников. При других гистологических разновидностях саркомы матки такого сочетания мы не отметили.

Возраст больных лейомиосаркомой, соответствующий репродуктивному и пременопаузальному периодам жизни, сочетание с пролиферативными процессами в гениталиях (как проявление гиперэстрогении), формируют представление о гормональной зависимости лейомиосаркомы матки.

#### МЕТАСТАТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ РЕПРОДУКТИВНОЙ СФЕРЫ У ПАЦИЕНТОК С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ МЕЛАНОМЫ

О.В. Извекова, М. Wannenmacher, К. Herfarth, J. Debus, D. Zierchud

*Курский областной онкологический диспансер,  
Курский государственный медицинский университет,  
Немецкий центр исследования рака, г. Курск Университетская  
радиологическая клиника, г. Хайдельберг (ФРГ)*

Отмечается значительный рост заболеваемости меланомой, пропорции которого определены как пандемические в некоторых штатах Австралии. Известна способность меланомы метастазировать практически во все органы человеческого организма и крайне неблагоприятный прогноз церебральных депозитов. Описано метастатическое поражение молочных желез и яичника у двух из 30 пациенток, получивших однократное прецизионное стереотактическое облучение (OSR) церебральных метастазов меланомы (МВМ) дозой 20 Гр по 80%-й изодозе в ДКФЦ — немецком центре исследования рака. На этапе лечения МВМ обе получали фортекортин, дегидратационную терапию, первая — антиконвульсанты. Несмотря на крайне неблагоприятный прогноз МВМ, OSR хорошо переносилась больными, позволила продлить жизнь и поддерживать ее на удовлетворительном уровне.

Пациентка №1, 06.1963 г. рождения, в 05.93, в возрасте 29 лет, диагностирована анапластическая меланома кожи поясничной области стадии T3N0M0. Глубина инвазии по Бреслоу составила 2,4 мм, по Кларку — 4. Лечение заключалось в локо-регионарном хирургическом вмешательстве и терапии темодалом и виндезином. Генерализация совпала с первой беременностью 12.97 и проявилась метастазами в мягких тканях обеих молочных желез и костях. Первые были оперативно удалены с пластикой, последние — облучены. В возрасте 36 лет при ПЭТ-исследовании выявлены очаги в головном мозге. 09.99 получила OSR двух МВМ (в левой височной 10 мм в D и затылочной доле 25 мм в D). Метастазирование продолжилось возникновением новых МВМ 10.99. Общее состояние ухудшилось, симптоматика выражалась гемипарезом, судорогами, нарушениями чувствительности и сохранялась после OSR. Погибла 18.03.00, через 6,9 года от момента заболевания, 6,8 года от момента экстрацеребрального метастазирования и 0,5 года от момента OSR МВМ.

Пациентка №2, 06.36 г. рождения, 09.85 в возрасте 39 лет диагностирована меланома кожи туловища, pT2N0M1, Кларк 4. Сопутствующая патология была представлена варикозным расширением и флеботромбозом вен ног, варикозом толстого кишечника, синусовой тахикардией, гистерэктомией по поводу миомы, сепсисом неясного генеза, макроглоссией. Экстрацеребральные метастазы локализовались в коже, легких, печени, брюшной полости и яичнике. До и после OSR получала ПХТ ДТК (6 курсов), иммунотерапию интерлейкином-2 или интерфероном-альфа. Через два месяца, 06.91, на КТ диагностированы асимптоматичные МВМ. 06.91 получила OSR МВМ париетальной доли D 18 мм. Замечено ухудшение КИ и общего состояния, появление неврологической симптоматики.

Приведенные клинические случаи локализации метастазов меланомы в органах репродуктивной сферы у женщин должны учитываться при наблюдении за больными в процессе и после лечения первичных и метастатических форм меланом.

### **ХИМИОТЕРАПИЯ ГОРМОНОРЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НАВЕЛЬБИНОМ**

**С.Н. Исаева, СП. Селиванов, С.А. Тузиков, В.В. Карасёва, Т.А. Ковалик**

*НИИ онкологии ТНЦСОРАМН, г. Томск*

Вопрос о применении химиотерапии для лечения рака предстательной железы дискутируется, но многие авторы считают целесообразным поиск в данном направлении. Целью исследования явилось изучение эффективности лечения пациентов с гормонорезистентным раком предстательной железы навельбином. К настоящему моменту лечение было проведено 30 больным в возрасте 52—74 года. По месту распространения опухоли пациенты распределились следующим образом: Т1-Т2 - 6 человек, Т3-Т4 - 24, метастазы в регионарные лимфатические узлы выявлены у 14 пациентов, метастазы в кости скелета — у 19 пациентов. Нарушения общего состояния соответствовали 2—3-й степени по классификации ВОЗ. В связи с неэффективностью проводимой адекватной антиандрогенной блокады лечение было дополнено назначением навельбина в дозе 30 мг/м<sup>2</sup> еженедельно в течение 5 нед. Всего проводилось 3 курса монокимиотерапии с интервалом в 28 дней. Отмечен положительный субъективный эффект, выражающийся в уменьшении, а в некоторых случаях исчезновении болевого синдрома в костной системе, улучшение мочеиспускания, улучшение настроения и повышение социальной активности. Терапевтический эффект достигнут у 13 больных, стабилизация — у 16 и прогрессирование — у одного. Препарат показал хорошую переносимость и низкую токсичность. Лейкопения легкой степени тяжести наблюдалась у 8 пациентов, средней степени — у 3 пациентов. Полученные результаты лечения позволяют планировать дальнейшее изучение возможностей использования навельбина в комплексном лечении гормонорезистентных форм рака предстательной железы.

### **СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ**

**Е.Н. Киселев, О.Е. Молчанов, М.И. Карелин**

*ЦНИРРИ МЗ РФ, г. Санкт-Петербург*

Для распространенных форм РПЖ с метастатическим поражением костей скелета характерно появление болевого синдрома, который часто является ведущей причиной, ухудшающей показатели эмоционального и физического благополучия.

В ЦНИРРИ проведено комбинированное лечение 26 больных РПЖ с костным метастатическим поражением. Больные были отобраны по следующим критериям: индекс Карновского составлял 60 и менее; степень интенсивности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (VAS), рекомендованный ВОЗ, составляла 20 и более. Всем больным проводилось исследование биохимического анализа крови (ионизированный кальций, кислая и щелочная фосфатаза); скинтиграфия скелета, рентгенография, МРТ, также больные заполняли анкетные опросники оценки качества жизни (КЖ) (EORTC QLQ-30 и FACT-G) до, после терапии и в процессе контрольного наблюдения. После предварительного обследования производилась инфузия препарата аредия в дозе 30—90 мг с последующей системной лучевой терапией и введением препарата <sup>89</sup>SrCl<sub>2</sub> в дозе 150 МБк.

В результате динамического наблюдения у 19 пациентов (73%) отмечено уменьшение болевого синдрома до системного лучевого воздействия, а у 20 пациентов (76%) — увеличение показателей индекса Карновского.

Включение в комплексную терапию РПЖ бифосфонатов позволяет значительно улучшить показатели КЖ. Анализ КЖ при планировании программы лечения представляется важным с точки зрения учета индивидуальных черт больного. Значение оценки КЖ у больных РПЖ состоит в том, что она может быть использована как элемент клинического исследования, значительно дополняющий его качество.

### **ТРАНСУРЕТРАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ (ТУР) ОПУХОЛИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ**

**Е.Н. Киселев, М.И. Школьников, О.Е. Молчанов, М.И. Карелин**

*ЦНИРРИМЗРФ, г. Санкт-Петербург*

При РПЖ часто приходится сталкиваться с нарушением акта мочеиспускания за счет местного распространения опухоли. Паллиативные операции РПЖ IV стадии выполняются с целью восстановления отведения мочи, для этого с успехом применяют ТУР. Важное преимущество ТУР перед цистостомией состоит в том, что она избавляет больных от постоянного надлобкового мочепузырного свища и улучшает показатели качества жизни (КЖ) пациентов.

На базе ЦНИРРИ проведено комбинированное лечение больных РПЖ с включением в оценку проводимой терапии анкетных опросников по КЖ (EORTC QLQ-30 и FACT-G). В исследование были включены 28 больных РПЖ IV стадии, имевших постоянный эпицистостомический катетер. Всем пациентам проводилось исследование биохимического анализа крови (креатинин, мочевины), изотопная ренография, больными заполнялись анкетные опросники. После обследования с целью восстановления мочеиспускания и закрытия надлобкового свища выполнялась ТУР опухоли предстательной железы.

При оценке эффективности паллиативного лечения было установлено, что после ТУР значительно улучшается эмоциональное состояние пациента. Также ТУР позволяет расширить возможности лечебных манипуляций на последующих этапах паллиативного лечения.

Использование КЖ в клиническом исследовании дает важную информацию о проводимой терапии и влиянии болезни на социальное, психологическое и физическое функционирование больного.

### **ХИМИОТЕРАПИЯ ГОРМОНОРЕЗИСТЕНТНОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ТАКСОТЕРОМ**

**Т.А. Ковалик, СП. Селиванов, В.В. Карасева, С.А. Тузиков, С.Н. Исаева**

*НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск*

Лекарственный препарат таксотер продемонстрировал в ряде исследований многообещающие результаты в лечении гормонорезистентного рака предстательной железы. К настоящему времени в НИИ онкологии лечение проводится 22 пациентам в возрасте 52—71 года. Общее состояние больных по шкале Карновского 70—90%. У всех пациентов первичная опухоль распространялась за пределы капсулы предстательной железы, у 17 пациентов выявлялись метастазы в регионарные лимфатические узлы, у 18 больных - в кости скелета и у одного - в легкие. В исследование включались пациенты, у которых заболевание прогрессировало на фоне адекватной андрогенной блокады с подтвержденным достоверным кастрационным уровнем тестостерона. Таксотер применялся в дозе 75 мг/м<sup>2</sup> каждые 21 день с премедикацией дексаметазоном. Из 22 пациентов 13 получили 6 курсов химиотерапии и 9 пациентов — 4 курса соответственно. При объективном анализе результатов лечения терапевтический эффект наблюдался у 12 пациентов, стабилизация процесса — у 10. Уже после 2—3 курсов химиотерапии отмечалось улучшение общего состояния больных, уменьшение болей, улучшение мочеиспускания, исчезновение отека, обусловленного лимфостазом. Препарат показал хорошую переносимость и низкую токсичность. Лейкопения II степени наблюдалась у 5 человек, нейротоксичность после 4 то курса - у од-

ного. Учитывая хорошие непосредственные результаты лечения гормонорезистентных форм рака предстательной железы таксотером, считаем целесообразным дальнейшее изучение возможностей использования данного препарата.

### **АПОПТОЗ ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ И РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ**

**Л.А. Коломиец, А.Л. Чернышева, И.В. Суходоло**

*НИИ онкологии ТНЦСОРАМН, СГМУ, г. Томск*

Целью исследования явилось изучение экспрессии продуктов гена Bcl-2, участвующего в регуляции процесса апоптоза в неизменном, гиперпластическом и неопластическом эндометрии. Исследование продуктов гена-Bcl-2 в слизистой оболочке тела матки проводили с помощью иммуногистохимического метода.

Всего были обследованы 184 пациентки в возрасте от 25 до 72 лет. Отбор больных производился на основании гистологического диагноза.

Зная о физиологической роли Bcl-2 в регуляции апоптоза в неизменном эндометрии, можно подразумевать, что нарушение экспрессии этого гена имеет большое значение в патогенезе эндометриальных неоплазий. Была выявлена существенная разница в экспрессии Bcl-2 при гиперплазии и раке эндометрия. При железистой и железисто-кистозной гиперплазии железы эндометрия были одинаково сильно иммунопозитивные; при аденоматозной гиперплазии они становятся слабопозитивными и периодически иммунонегативными, тогда как при аденокарциноме экспрессия Bcl-2 в основном слабая и обнаруживается главным образом в высокодифференцированных опухолях, в то время как низкодифференцированные аденокарциномы все Bcl-2- иммунонегативные.

Полученные Данные позволяют предположить, что повышение экспрессии Bcl-2 на ранних стадиях развития гиперпластических изменений в эндометрии способствует продлению выживания клеток путем ингибирования их апоптической гибели. Приобретение в дальнейшем этими клетками генетических нарушений может уменьшить зависимость выживаемости поврежденных (дефектных) клеток от Bcl-2 и привести к появлению Bcl-2-негативных клонов с более агрессивным фенотипом и развитию из предраковых поражений инвазивных карцином.

Таким образом, выявление маркеров нарушения процесса запрограммированной гибели клеток, в частности Bcl-2, возможно еще на предраковой стадии заболевания, что позволит своевременно прогнозировать неблагоприятное течение болезни и даст возможность избрать правильную тактику лечения, направленную на предотвращение развития малигнизации.

### **ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНГИБИТОРА АРОМАТАЗА АРИМИДЕКСА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ**

**Л.А. Коломиец, С.В. Иванова, Н.В. Бочкарева, И.Г. Заева**

*НИИ онкологии ТНЦСОРАМН, г. Томск*

Гормонотерапия играет существенную роль в комплексном лечении больных раком эндометрия. Однако традиционная гормонотерапия прогестинами эффективна только у 2/3 больных раком эндометрия с PR-рецепторположительными опухолями. Для развития гиперплазии и рака эндометрия имеет значение локальный синтез эстрогенов, контролируемый ароматазой. Целью данного исследования явилось изучение возможности использования ингибитора ароматазы аримидекса (Astra Zeneca) в комплексном лечении больных раком эндометрия. Группу исследования составили 17 больных раком эндометрия, средний возраст 60,92±2,40 года. По гистотипу у 2 пациенток была высокодифференцированная аденокарцинома, у 6 — умереннодифференцированная аденокарцинома, у 8 — низкодифференцированная аде-

нокарцинома, железисто-плоскоклеточный рак — у 1. У всех больных была I стадия заболевания. Оценка активности ароматазы (АА) в опухоли выполнена радиометрическим методом. Было выбрано пороговое значение АА, равное 8 фмоль андростендиона/ (мг белка- ч). Ниже этого значения активность ароматазы оценивалась как низкая, выше — высокая. В 12% случаев опухоли были ароматаза-отрицательными, в 36% активность была низкой, в 55% — высокой. Выявлена взаимосвязь уровня АА с гистотипом опухоли. В группе с низкодифференцированными аденокарциномами средняя АА составила  $15,99 \pm 2,02$  фмоль/ (мг белка-ч), а в группе с умереннодифференцированными аденокарциномами -  $3,95 \pm 0,70$ . Анализ гормонального статуса был проведен с учетом уровня эстрадиола, прогестерона, глобулина, связывающего половые стероиды. Гормональные нарушения были проанализированы вместе с уровнем АА. Выявлены следующие нарушения: гиперэстрогения или гипопрогестеронемия — в 25% случаев, гиперэстрогения в сочетании с повышенной АА — в 19%, повышенная АА без гормональных нарушений — в 25%. У 12% больных раком эндометрия не выявлено ни гормональных нарушений, ни повышения АА. Таким образом, у больных раком эндометрия преобладали сочетанные гормонально-биохимические нарушения. С учетом АА в опухоли и наличия гормональных изменений б больным раком эндометрия после проведения радикального оперативного вмешательства и полного курса дистанционной лучевой терапии СОД 60 Гр в качестве адъювантной гормонотерапии был назначен ингибитор ароматазы аримидекс в дозе 1 мг в день в непрерывном режиме в течение 6 мес. Предполагаемый срок наблюдения за больными составит 12 мес. В настоящее время все 6 больных закончили 3-месячный курс гормонотерапии. Группу контроля составили больные с ароматаза-отрицательными опухолями, получающие традиционную гормональную терапию. Будут проанализированы побочные эффекты препарата, влияние препарата на гормонально-метаболические параметры, изучена безрецидивная, одногодичная и общая выживаемость.

### **ЦИТОПАТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ОНКОТРОПНЫХ ВИРУСОВ ПАПИЛЛОМЫ НА ЭНДОЦЕРВИКАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ**

**Л.А. Коломиец, Л.Н. Уразова, Н.В. Севостьянова, О.Н. Чуруксаева**

*НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск*

Для раннего выявления рака шейки матки существенное значение имеет не только непосредственная диагностика HPV-инфекции, но и регистрация тех морфологических изменений, которые происходят в нормальных клетках эндоцервикса под влиянием онкогенных типов HPV.

Анализировались цитологические изменения эпителиальных клеток эндоцервикса у больных с различной патологией шейки матки. Оценивалось наличие атипичных форм эпителиальных клеток, количественное содержание двуядерных, а также клеток с вакуолизацией ядра, цитоплазмы, с кариодеструкцией и пульверизацией хромосом.

HPV-инфекция вызывает значительное снижение количества нормальных эпителиальных клеток в эндоцервиксе (19%, при норме 85,7%). Одним из выраженных цитологических признаков вирусной инфекции является наличие клеток с атипичными ядрами. У вирус-негативных больных раком шейки матки клетки с атипичными ядрами составляли 18,5%, у позитивных - 20,2%, что достоверно превышает соответствующие показатели в контрольной группе (7,3 и 8,2% соответственно при  $p < 0,01$ ). У больных с дисплазией также прослежена аналогичная тенденция.

Число клеток с вакуолизацией ядра в группе здоровых вирусоносителей составляет  $1,2 \pm 0,1\%$ , однако при отсутствии вируса таких клеток не обнаружено. При диспластических изменениях, как при наличии HPV-инфекции в ДНК клеток, так и при ее отсутствии, вакуолизация ядра достоверно превышала контрольные показатели. В HPV-негативных образцах обнаруживалось  $25,0 \pm 1,2\%$  клеток с вакуолизацией ядра, в HPV-позитивных —  $33,6 \pm 0,8\%$ . Аналогичные изменения были установлены и в группах больных раком шейки матки.

Число клеток с деструкцией ядра у больных вирус-положительным раком шейки матки составило 33,3 и 37,9%, при дисплазиях этот показатель также был увеличен до 20,6 и 25% в сравнении со здоровой группой - 10,2% при обнаружении геномных последовательностей вируса в ДНК клеток. Следует отметить, что в случаях, где не было выявлено инфицированности HPV, деструктивных процессов в ядре клеток не отмечено.

Таким образом, было установлено увеличение числа эпителиальных клеток с вакуолизацией ядра и цитоплазмы в эндоцервиксе. Максимального значения в сравнении с контролем данный показатель достигал в клетках онкологических больных, инфицированных папилломавирусами.

## КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ОНКОТРОПНОЙ HPV-ИНФЕКЦИИ

Л.А. Коломиец, О.Н. Чуруксаева, Л.Н. Уразова, Н.В. Севостьянова

*НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск*

В настоящее время цервикальной папилломавирусной инфекции онкогенных типов отводится значительная роль в патогенезе предопухолевых состояний и рака шейки матки. В то же время известно, что в большинстве случаев имеет место скрытое течение инфекции, что затрудняет своевременную диагностику этого заболевания. HPV-инфекция протекает в клинической, субклинической и латентной формах (Краснопольский В. И. с соавт., 1997). Диагностика клинической формы в виде экзофитных и эндофитных кондилом не представляет сложности. Наибольший интерес вызывает изучение субклинической формы инфекции — плоской кондиломы, диагностируемой только кольпоскопическим методом исследования, которая может проявляться как самостоятельно, так и в 85% в сочетании с типичными кондиломами наружных половых органов (Гринберг Г., 1990).

На наличие HPV 16/18-инфекции было обследовано 395 пациенток в возрасте 16-78 лет, обратившихся на консультативный прием в НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН. Все обследованные были разделены на 3 группы. Первую группу составили 50 пациенток с верифицированным диагнозом рака шейки матки I—IV стадии, вторую — 57 больных с дисплазией шейки матки I—III степени, третью группу — здоровые женщины (288 человек).

В первой группе больных клинически выраженная форма в виде остроконечных кондилом отсутствовала. Во второй группе среди обследованных женщин клинически выраженная форма была выявлена у 3 больных (5,2%), причем в 75% отмечалось наличие HPV 18. Остроконечные кондиломы локализовались на вульве, стенках влагалища в виде широких кондилом с тонкой ножкой. В 2 случаях это были полиморфные одиночные узелки на вульве с кератинизированной поверхностью, в одном - кондиломы на стенках влагалища в виде петушиных гребней, в одном — обширный кондиломатоз влагалища на фоне беременности малого срока. В контрольной группе изменений слизистой шейки матки выявлено не было. Субклиническая форма инфекции была выявлена среди всех обследованных в 30,3% случаев. Ассоциация субклинической формы инфекции с цервикальной дисплазией 1—2-й степени отмечалась в 25,1% случаев, с дисплазией 3-й степени - в 30%. Преобладала латентная форма инфекции, имеющая место в 68,7% случаев.

Таким образом, наиболее часто встречающейся клинической формой HPV-инфекции является латентная, а пациентки, имеющие скрытое течение данного заболевания, составляют группу риска по развитию неоплазий шейки матки.

## **МАММОСЦИНТИГРАФИЯ (МСГ)**

**Н.М. Клещиков, А.Г. Золотков, Т.П. Березовская, АВ. Смирнов**

*Архангельский областной клинический онкологический диспансер, г. Архангельск*

Цель: изучить эффективность МСГ в диагностике рака молочной железы (РМЖ) и оценить возможность ее применения для контроля лечения.

Материал и методы. Обследованы 52 пациентки с предполагаемым или установленным диагнозом РМЖ до и в процессе химиолучевой терапии. МСГ с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом выполнялась на планарной гамма-камере полипозиционно после его внутривенного введения в количестве 370 МБк. Оценка результатов исследования осуществлялась качественно и количественно (получение градиентов накопления РФП в опухоли в сравнении с окружающими тканями).

Результаты. Гиперфиксация РФП в проекции опухолевого образования отмечена у 45 из 52 обследованных пациенток. Размеры выявленных опухолей (по УЗИ и Rg-маммографии) 1,4—8,0 см, средний - 2,9 см. Среднее накопление РФП в патологическом очаге у нелеченых пациенток составило 184%, после лечения — 161%. В 12 случаях отмечена гиперфиксация РФП в проекции подмышечных лимфоузлов (201%). Накопление отсутствовало у 7 обследованных: 5 — после химиолучевого лечения и 2 — после оперативного.

Выводы. Полученные результаты подтверждают целесообразность включения маммосцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом в комплекс мероприятий при диагностике, дифференциальной диагностике РМЖ и проведении дальнейших исследований по применению МСГ для контроля эффективности химиотерапии и лучевого лечения пациенток с РМЖ. МСГ — метод выбора при недостаточной информативности Rg-маммографии и УЗИ, при неудачных пункционных биопсиях.

## **ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ИНФОРМАТИВНОСТИ СКРИНИНГА ОПУХОЛЕЙ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ**

**О.М. Конопацкова**

*Медицинский университет, г. Саратов*

Злокачественные новообразования органов репродуктивной системы у женщин, по данным Саратовского областного онкологического диспансера, в 2001 г. составили 37% всех опухолей. Этот показатель имеет незначительную тенденцию к росту. Заболеваемость раком молочной железы составила 64,0; раком тела матки — 25,0; яичников — 18,0 и раком шейки матки — 15,0 на 100 000 жителей области. Классической методикой распознавания ранних форм стали профосмотры с применением цитологического метода. При этом выявление злокачественных новообразований репродуктивных органов у женщин колеблется от 4 (рак яичников) до 28,8% (рак шейки матки).

Было начато внедрение системы скрининга опухолей репродуктивных органов, которая включала онкоэкологический аспект. Изучается заболеваемость в районах города. Затем проводится экологический и территориальный анализ. Итогом является выделение участков с неудовлетворительной экологической обстановкой и создание онкоэкологических карт. Информация передается в поликлиники.

Поскольку подобный вид скрининга при злокачественных новообразованиях органов репродуктивной системы только начал применяться, мы можем судить лишь о первоначальных результатах, которые показали некоторое увеличение процента выявляемости при профилактических осмотрах. Считаем, что внедрение подобного скрининга у женщин позволит более целенаправленно подходить к ранней диагностике и концентрировать внимание врачей на поиске в определенных участках проживания.

## СОХРАННЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

П.И. Косоротиков, В.Е. Нелип

*Бурятский республиканский онкологический диспансер, г. Улан-Удэ*

За 25 лет в Бурятии заболеваемость раком молочной железы возросла в 3 раза и составляет 40,1 на 100 тыс. женского населения.

До настоящего времени окончательно не решены вопросы хирургического лечения. Отмечается тенденция к переходу на щадящие хирургические методы в плане комбинированного лечения рака молочной железы. При T1-2 N0 MO с локализацией в наружных квадрантах показана радикальная секторальная резекция молочной железы. С 1988 г. в республиканском ОД выполнена 61 радикальная секторальная резекция. У 91% пациенток была I-II стадия процесса. За последние 3 года подобных вмешательств проведено 31, однако удельный вес их не превышает 10% в общем количестве хирургических вмешательств. Описана техника радикальной секторальной резекции с пластикой дефекта лоскутом из широчайшей мышцы спины на сосудистой ножке. С 2000 г. выполнены 3 операции с пластикой кожно-мышечно-жировым лоскутом из широчайшей мышцы спины с хорошими косметическими результатами. Отмечено отсутствие осложнений, кроме лимфорей. Отдаленные результаты не уступают классическим вмешательствам — более 5 лет прожили 82% больных и более 10 — 76%. При появлении метастазов и рецидивов (5%) лечение проводилось по общепринятым методикам. Перспективным является пластика дефекта TRAM—лоскутом. Подобные сохранные операции позволяют не в ущерб радикализму лечения значительному количеству пациенток иметь более комфортные условия жизни.

## ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ТЕЛА МАТКИ

А.В. Красильников, Т.П. Березовская, А.Г. Золотков

*Архангельский областной клинический онкологический диспансер, г. Архангельск.*

Миома матки и аденомиоз являются наиболее частой патологией тела матки. В то же время продолжается рост заболеваемости раком тела матки. Сходство клинической картины и различие объема оперативного вмешательства определяют актуальность поиска информативных методов, позволяющих дифференцировать данную патологию.

Обследованы 47 пациенток в возрасте от 35 до 72 лет, поступивших в клинику с подозрением на злокачественную опухоль тела матки. Данная группа больных представляла сложность для клинической диагностики в связи с избыточной массой тела — 33; перенесенными ранее хирургическими вмешательствами — 15; гигантскими размерами патологического образования — 7.

Применена ультразвуковая и магнитно-резонансная томография в стандартных режимах. Используемая аппаратура: магнитно-резонансный томограф «Томикон» фирмы «Bruker» с напряженностью магнитного поля 0,23 Тл; магнитно-резонансный томограф «Vectra» фирмы «General Electric» с напряженностью магнитного поля 0,5 Тл; многофункциональный ультразвуковой прибор «Aloka» SSD — 630.

В результате проведенного исследования установлен диагноз: рак тела матки — 12; миома матки — 23; аденомиоз (эндометриоз тела матки) — 7, сочетание миомы матки и аденомиоза — 5. Полученные результаты коррелируют с данными гистологического анализа.

## ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ (УЗТ) И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ (МРТ) В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ МИОМЕТРИЯ

**А.В. Красильников, А.А. Дьячков, А.В. Казаков, Т.П. Березовская**

*Архангельский областной клинический онкологический диспансер, г. Архангельск*

Целью исследования было определение возможностей УЗТ и МРТ в дооперационной дифференциальной диагностике миом и лейомиосарком матки.

Проспективно проанализированы результаты комплексного лучевого обследования перед хирургическим лечением у 47 пациенток с опухолями тела матки (41 — миома матки, 6 — лейомиосаркома). Все обследованные представляли сложность для клинической диагностики в связи с избыточной массой тела либо гигантскими размерами патологического образования. УЗТ проводили трансабдоминальным датчиком, дополнительно использовали доплеровские режимы для оценки внутриопухолевого кровотока. МРТ проводили на томографе с напряженностью магнитного поля 0,23 Тл, у 5 больных использовали контрастное усиление препаратами гадолиния в стандартных дозах.

Точный диагноз на основе комплексного лучевого обследования установлен у 39 больных миомой матки. В 2 случаях ни один из применявшихся методов не позволил достоверно дифференцировать пролиферирующую лейомиому гигантских размеров от саркомы матки. Диагноз саркомы матки во всех случаях был установлен правильно.

Наибольшие трудности при дифференциальной диагностике опухолей миометрия представляют пролиферирующие лейомиомы больших размеров, которые могут иметь все лучевые признаки саркомы матки.

## ОСОБЕННОСТИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОРГАНСОХРАНЯЮЩЕМ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

**Ю.М. Крейнина, Л.А. Ашрафян, В.А. Титова, С.А. Те**

*Российский научный центр рентгенодиагностики МЗ РФ, г. Москва*

Рак шейки матки в настоящее время все чаще диагностируется у молодых женщин, поэтому программы предпринимаемого лечения должны учитывать предполагаемое качество жизни больной в последующем. Значительную роль в снижении уровня социальной и медицинской адаптации женщин данной категории играет развитие посткастрационного синдрома.

Современные медицинские технологии позволяют сохранить женщине яичники, что предъявляет особые требования к характеру и интенсивности всего комплекса терапии.

В отделении онкогинекологии РНЦРР (рук. - д.м.н., проф. Л.А. Ашрафян) в период с апреля 2000 г. по апрель 2002 г. пролечено 20 пациенток с плоскоклеточным раком шейки матки различной степени дифференцировки (Ia—IIIb стадий) в возрасте до 40 лет без заведомой хирургической/лучевой кастрации.

Только 3 больным (15%) с опухолью стадии T2aN0M0 репозиция яичников была произведена уже на первом — хирургическом — этапе лечения. Остальным больным из-за первичной неоперабельности опухолей потребовалась неоадьювантная терапия.

На начальных этапах исследования 5 больным в качестве неоадьювантной проводилась внутрисполостная или сочетанная лучевая терапия (неоЛТ). Однако в силу ограниченности подводимой дозы неоЛТ не дала желаемого циторедуктивного эффекта, что отрицательно сказалось на результатах и осложнениях хирургического этапа. Кроме того, анализ гормонального профиля после неоЛТ выявил еще до операции снижение гормональной активности яичников в 7—10 раз.

Оставшимся 12 пациенткам (40%) на 1-м этапе проведено 2 курса неоадьювантной ПХТ (неоПХТ) по схемам: цисплатин 70 мг/м<sup>2</sup> (карбоплатин 450 мг/м<sup>2</sup>) + 5-фторурацил 2.5 г или таксотер 75-100 мг/м<sup>2</sup> +

+ 5-фторурацил 2,5 г., повторные курсы через 18-21 день. Через 14 дней оценивались общий эффект неоадьювантной терапии и функциональное состояние яичников.

Анализ эхоструктуры яичников не показал существенного ее изменения под влиянием неоПХТ, однако у 25% отмечалось снижение их васкуляризации. Анализ гормональной активности выявил снижение E2 на 5-10% по сравнению с исходным у 3 женщин, на 11—20% — у 4, у остальных пациенток существенных колебаний уровня половых гормонов не отмечено. У всех пациенток неоПХТ оказалась эффективна, объем первичной опухоли уменьшился на 36—74%, что дало возможность проведения на следующем этапе операции Вертгейма с одновременной латеральной репозицией яичников.

Таким образом, у больных раком шейки матки Па-Шб стадии репродуктивного возраста необходимо учитывать возможность сохранения функционирующих яичников еще на этапе первичной диагностики. При проведении органосохраняющего лечения у таких больных неоадьювантная ПХТ имеет преимущества перед лучевой терапией в сохранении гормональной активности яичников.

#### МЕЛАТОНИНОБРАЗУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ЭПИФИЗА И РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.И. Кучерова, М.Б. Козлова, Л.Ю. Владимирова, О.Н. Шатохина

*НИИ онкологии, г. Ростов-на-Дону*

Ключевой гормон эпифиза мелатонин может быть причастен к формированию противоопухолевой резистентности организма, что обусловлено уникальной совокупностью его антибластомогенных свойств.

Целью работы было исследование фонового статуса мелатонина у больных раком молочной железы (РМЖ), его роли в эффективности лекарственной терапии и влияния лечения на образование гормона. Под наблюдением находились 65 больных РМЖ III—IV стадии. Предоперационное лечение включало химиотерапию по схемам препаратами CMAV или CMFV и введение пептидного препарата эпиталамина. Интенсивность образования мелатонина оценивали по экскреции его основного метаболита 6-сульфатоксимелатонина (6-СОМ). Уровень 6-СОМ у больных РМЖ почти в 2 раза снижен по сравнению со здоровыми женщинами и составляет в среднем  $4,99 \pm 0,78$  нмоль/сут. Введение эпиталамина и CMFV не изменяет экскрецию 6-СОМ, но доксорубин подавляет ее в еще большей степени. Частота полной регрессии опухоли была наиболее высокой у пациенток с относительно более высоким базальным уровнем 6-СОМ. Это позволяет считать величину фоновой экскреции 6-СОМ важным прогностическим фактором эффективности использованных схем лекарственной терапии. У пролеченных больных не происходит нормализации содержания 6-СОМ, эта ситуация сохраняется и у пациенток, находящихся на адьювантных курсах химиотерапии. В отличие от этого, при развитии отдаленных метастазов РМЖ мелатонинообразующая активность возрастает до контрольных значений.

#### ЛЕЧЕНИЕ ИЛЕОФЕМОРАЛЬНОГО ТРОМБОФЛЕБИТА У БОЛЬНЫХ С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ МАЛОГО ТАЗА

В.А. Лазаренко, М.И. Пашина, Ю.П. Селезнев, ТА Слабова, СВ. Пашин

*Курский медицинский университет, областной онкодиспансер, г. Курск*

Лечение илеофemorального тромбoфлебита в результате компрессии общей подвздошной вены опухолевым инфильтратом является актуальной и сложной проблемой в онкологии. Комплекс лечебных мероприятий при этом направлен главным образом на ликвидацию основного заболевания с использованием лучевой или полихимиотерапии. К вопросу проведения антикоагулянтной и антитромботической терапии онкологи относятся с осторожностью, особенно у больных с угрозой возникновения кровотечения.

С целью улучшения результатов лечения нами разработан комплекс лечебных мероприятий, направленный на предотвращение дальнейшего тромбообразования, улучшение коллатерального венозного кровотока.

Пролечено 16 женщин в возрасте от 35 до 55 лет, у которых отмечалось развитие илеофemorального тромбоза на фоне сдавления общей подвздошной вены специнфильтратом. У 10 пациенток диагностирован рак шейки матки, у 2 — тела матки, у 2 — яичников и у 2 женщин специнфильтрат был после брюшнопромежностной экстирпации прямой кишки. Диагноз илеофemorального тромбоза установлен на основании клинических данных (боли внизу живота и в нижней конечности, отек нижней конечности, усиление рисунка подкожных вен, изменение окраски кожи), УЗДГ магистральных вен нижних конечностей. Всем пациенткам, одновременно с лучевой терапией, проводился стандартный комплекс антитромботических мероприятий с применением гепаринотерапии, реолитиков, спазмолитиков, антиагрегантов, противовоспалительных и десенсибилизирующих препаратов. Местно проводили курсы паравазальных тазовых блокад (гидрокортизон, трипсин, гепарин, канамицин в 100 мл раствора новокаина). Блокады проводились через день до 3—5 процедур. Применение паравазальных блокад позволило продолжить курс лучевой терапии, сократить сроки стационарного лечения, уменьшить объем и количество вводимых гемореолитиков, исключить нежелательное воздействие на систему гемостаза.

Таким образом, применение паравазальных блокад является эффективным методом лечения больных с илеофemorальным тромбозом, развившимся на фоне онкопатологии органов малого таза. При угрозе возникновения кровотечения данный метод позволяет активно воздействовать на очаг поражения без нежелательного воздействия на систему гемостаза.

### **ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СОЧЕТАНИИ С ОПУХОЛЯМИ ОРГАНОВ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ**

**А.Ф. Лазарев, В.Д. Петрова, И.В. Вихлянов, В.П. Цивкина, Д.Г. Лазарева**

*ГУЗАКОД, г. Барнаул*

Актуальность исследования. В связи с увеличением числа больных злокачественными новообразованиями, переживших 5 и более лет, увеличивается риск развития вторых опухолей. В Алтайском крае за период 1995—2001 гг. абсолютное число первично-множественных опухолей увеличилось в 18 раз. Удельный вес больных с первично-множественными опухолями от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом составил в 2001 г. 3,8% (в РФ — 1,8%).

Цель исследования: изучение первично-множественных злокачественных новообразований с включением рака щитовидной железы. Были использованы данные канцер-регистра АКОД, включающие на момент исследования сведения о 56621 больном злокачественными новообразованиями (ЗН).

Диагноз первично-множественного рака щитовидной железы в сочетании с опухолями органов репродуктивной системы был установлен у 27 больных. В 20 (74,7%) случаях опухоли развились метастазно, в 4 (14,8%) синхронно, в 3 (11,1%) было сочетание синхронных и метастазных ЗН и диагностировали три ЗН.

В группе метастазных опухолей РЩЖ как первая опухоль возник в 11 случаях. Средний интервал (СИ) между выявлением первой и последней опухоли составил 8 лет. По возрастным группам пациентки распределились следующим образом: в возрасте 40-49 лет — 3, 50-59 лет — 2, 60-69 лет — 2, 70-79 лет — 4. Средний возраст заболевших составил 54,5 г. 3 пациентки умерли от генерализации процесса. Средняя продолжительность жизни составила 21,6 г. СИ в этих 3 случаях составил 19 лет.

Группа метастазных опухолей, где РЩЖ был диагностирован как второе ЗН, включает 9 наблюдений. СИ между выявлением первой и последней опухоли составляет 9,1 г. По возрастным группам женщины распределились: в возрасте 40-49 лет - 1 больная, 50-59 лет - 2, 60-69 лет - 4 и в возрасте 70-79

лет — 2 пациентки. Средний возраст составил 59,7 года. 1 больная умерла от генерализации процесса. СПЖ составила 3 года.

Группа больных, где РЦЖ развился синхронно первой или второй опухолью в сочетании со ЗН органов репродуктивной системы, состояла из 4 человек. СИ — 2,75 мес. Большинство пациенток (3) поставлено на учет в 2000—2001 гг., в связи этим СПЖ не просчитывалась.

В 3 случаях РЦЖ сочетался с двумя ЗН.

В одном случае как первое ЗН, через 3 года - рак шейки матки, через 1 год - рак желудка. Возраст больной — 50 лет. СПЖ составила 4,5 г.

Как вторая опухоль у больных с тремя ЗН РЦЖ развился у 1 пациентки. Возраст больной 44 года. Сначала были диагностированы синхронно развившийся рак шейки матки и рак легкого (интервал — 2 мес), затем через 1,5 года — РЦЖ. Больная получала специализированное лечение, СПЖ составила 3,5 г., на момент проведения исследования больная жива.

В одном случае РЦЖ был диагностирован как третье ЗН: у больной 73 лет рак тела матки, через 2 года рак подчелюстной слюнной железы, через 1 год — рак щитовидной железы. СПЖ составила на момент наблюдения 2,5 года.

Таким образом, в период 1997—2001 гг. отмечается достоверное увеличение количества случаев первично-множественных синхронных и метахронных опухолей с включением РЦЖ. При появлении первой опухоли органов репродуктивной системы либо РЦЖ необходим постоянный скрининг для адекватной диагностики второго ЗН. При своевременном выявлении второго, а также третьего ЗН и проведении радикального лечения результаты лечения зависят от степени распространения каждого вновь выявленного ЗН.

#### АНАЛИЗ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ БОЛЬНЫХ, ПРОЛЕЧЕННЫХ ПО ПОВОДУ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ IN SITU

А.Ф. Лазарев, В.Д. Петрова, Е.П. Дмитрина, Т.В. Синкина

*Алтайский краевой онкологический диспансер, г. Барнаул*

Тактика ведения больных с облигатными предраками шейки матки заключается в проведении хирургического лечения, по завершении которого этих больных, как правило, наблюдают гинекологи, уделяя внимание исключительно контролю за местным статусом.

Целью исследования было изучение частоты развития злокачественных новообразований (ЗН) в группе больных, пролеченных по поводу рака шейки матки in situ.

В АКОД были пролечены 106 больных раком шейки матки in situ в возрасте от 29 до 70 лет: 19 пациенткам была проведена экстирпация матки, 87 — диатермоэксцизия. В дальнейшем эти пациентки были взяты на диспансерный учет в поликлинике АКОД онкологами-гинекологами и онкологами отделения профилактики и индивидуального прогнозирования злокачественных новообразований.

У 104 больных (98,1%) были выявлены факультативные предраки других локализаций, по поводу чего они получили лечение, у 3 пациенток, что составило 2,8%, — злокачественные новообразования. Из них в двух случаях — у пациенток 51 и 54 лет — через 2 года после лечения был диагностирован рак щитовидной железы II стадии и у 1 (72 лет) синхронно — через 5 месяцев — рак кожи I стадии.

Таким образом, проведенные исследования показали, что рак шейки матки in situ часто сочетается с факультативными предраками и со ЗН других локализаций, что обуславливает необходимость включения их в группы высокого онкологического риска с соответствующим диспансерным наблюдением.

## **ПОКАЗАТЕЛИ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ**

**В.А. Лебедева, И.Д. Сафронов, В.М. Кулешов**

*Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН,  
ГУЗ «Новосибирский областной онкологический диспансер», г. Новосибирск*

Одним из проявлений нарушения метаболических функций при проведении полихимиотерапии (ПХТ) злокачественных опухолей является активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) в организме. Поэтому изучение динамики активности свободнорадикальных реакций и состояния антиоксидантной системы при ПХТ представляет собой важную научную задачу.

Целью нашей работы явилось определение содержания ПОЛ (малонового диальдегида) и содержание жирорастворимых витаминов (ретинол, токоферол) у пациенток, получавших ПХТ в связи с лечением рака яичников, в сравнении с практически здоровыми женщинами.

1-ю группу больных составили 52 женщины (основная группа) с распространённым раком яичников, которым проводилась полихимиотерапия по стандартным схемам с использованием циклофосфана, 5-фторурацила, метотрексата, платидиама и доксорубина.

Во 2-ю группу вошли 60 практически здоровых женщин.

По возрастным данным в сравниваемых группах пациентки не отличались. Средний возраст больных составил 52 года.

В настоящей работе с помощью методов высокоэффективной жидкостной хроматографии у 52 пациенток с распространённым раком яичников в сыворотке крови анализировали содержание малонового диальдегида, ретинола и токоферола. Исследования проводили до начала курса химиотерапии и после его окончания. Полученные результаты свидетельствуют о том, что исходный уровень малонового диальдегида в сыворотке крови у больных раком яичников был достоверно в 1,8 раза выше, а уровень токоферола в 1,5 раза ниже, уровень ретинола в 1,2 раза ниже, чем в группе практически здоровых лиц. После проведения курса ПХТ у больных в сыворотке крови относительно исходного состояния отмечалось достоверное увеличение уровня малонового диальдегида на 42%, снижение содержания токоферола на 35% и ретинола - на 28%.

В заключение следует отметить, что при проведении ПХТ изменение динамического равновесия между механизмами свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты сопровождается формированием в организме больных состояния «окислительного стресса». Поэтому для уменьшения побочных токсических эффектов и осложнений, возникающих при использовании цитостатических препаратов, необходимо включать в лечебный комплекс антиоксиданты.

## **ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МИОМЫ МАТКИ**

**О.И. Линева, А.В. Пряничникова**

*ИПО, г. Самара*

Объектом особого интереса является сочетание миомы со злокачественными опухолями и возможность малигнизации миомы. Больные миомой матки отнесены в группу повышенного риска по возникновению рака эндометрия.

Сочетание рака эндометрия и миомы матки встречается в операционном материале в 29-64% случаев. Частота обнаружения миомы матки среди пациенток, больных саркомой матки, достигает 58,8%.

По данным нашего исследования, у 55% больных со злокачественными опухолями тела матки имеет место сопутствующая фибромиома. Нами проведено обследование женщин, у которых онкопатология тела матки возникла на фоне миомы. Диагноз подтвержден морфологически и при ультразвуковом исследовании.

Риск малигнизации миомы и сочетания с аденокарциномой связан как с числом, размерами, так и, главное, с локализацией узлов миомы.

Результаты, полученные при обследовании 80 женщин на базе Самарского ООД, подтверждают данные литературы о более высокой пролиферативной активности миоматозных узлов интерстициально-субмукозной и субмукозной локализации и наибольшую вероятность озлокачествления, наблюдаемую среди субмукозных узлов.

В группе «миома матки в сочетании с раком эндометрия» обращает на себя внимание преимущественно интерстициальная и субсерозно-интерстициальная локализация миоматозных узлов.

Вышеизложенные данные способствуют формированию групп риска по малигнизации миомы и прогнозированию развития злокачественного процесса.

### **СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ СИЛИКОНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ**

**Е.Н. Малыгин, К.Р. Оганесян**

*РОНЦ, г. Москва*

Реконструкция молочной железы в последние годы стала неотъемлемой частью комплексного лечения рака молочной железы. Восстановление молочной железы с помощью ректо-абдоминального лоскута остается самой распространенной операцией. Однако реконструкция силиконовыми эндопротезами имеет свои преимущества: небольшая продолжительность операции, незначительная кровопотеря, отсутствие рубцов в области донорской зоны, относительно несложная техника выполнения.

В период с 1990 по 2001 г. в хирургическом отделении восстановительного лечения РОНЦ РАМН такой тип оперативного вмешательства был выполнен 82 пациенткам. Из них выполнено 36 одномоментных реконструкций. Начиная с 1996 г. в отделении выполнено 23 мастэктомии с сохранением кожи с одномоментной реконструкцией экспандером или эндопротезом. Операция выполнялась в различных модификациях, при этом удалялась ткань молочной железы, сосково-ареолярный комплекс, кожа над опухолью, включая место забора биопсии, а также подмышечная, подключичная и подлопаточная клетчатка.

Благодаря сохранению кожи достигаются хорошие эстетические результаты, так как не смещаются естественные границы молочной железы. Кроме того, серьезные послеоперационные осложнения, приводящие к удалению экспандера, в данной группе больных ниже, чем в группе без сохранения кожи. Это связано с уменьшением натяжения кожных лоскутов.

Новые хирургические подходы и последние разработки производителей силиконовых имплантатов позволили значительно улучшить эстетические результаты и снизить количество послеоперационных осложнений. Индивидуальный подход к каждой пациентке, использование экспандеров и эндопротезов различной формы позволяют добиться более естественной, натуральной формы и симметрии с контрлатеральной железой.

### **ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ (ПХТ) РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СОЧЕТАНИИ С ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ И ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПОЛЕЙ**

**Г.Я. Марьяновская, Л.П. Барсукова, Л.Х. Гаркави, А.И. Шихлярова,  
Е.П. Коробейникова, С.Ю. Серикова, А.И. Верховцева**

*НИИ онкологии, г. Ростов-на-Дону*

Известно, что высокая противоопухолевая эффективность применяемых при местнораспространенном и метастатическом РМЖ лекарственных схем (CMFV, CMFAV) сопряжена с выраженными токсическими проявлениями. Оказывая ингибирующее влияние на рост опухоли, системная ПХТ одновременно становится фактором подавления защитных и адаптивных процессов, способствует устойчивости

стрессорного состояния. Наш подход основан на возможности коррекции состояния адаптивных систем организма и формировании интегральной реакции антистрессорного типа (Гаркави Л.Х., 1969; Гаркави Л.Х. с соавт., 1990—1998) в условиях проведения многокурсовой ПХТ. В схему лечения включали двойное воздействие: центральное (на голову) управляющее воздействие слабым сверхнизкочастотным магнитным полем и местно-корректирующее с помощью слабого электрического поля, создаваемого аппаратом СКЭНАР (самоконтролирующий энерго-нейро-адаптивный регулятор).

В результате проведения комплексного курса у женщин с III—IV стадиями РМЖ по сравнению с больными, получавшими только полихимиотерапию, наряду с достижением анальгетического эффекта отмечался процесс нормализации интегративной деятельности организма: увеличилась частота антистрессорных адаптационных реакций, уменьшилась частота лейкопений, улучшились показатели системной эргизации по Фоллю. Прослеживалась явная тенденция к нормализации функционирования управляющих звеньев — происходило снижение выраженности резкой асимметрии и энергетического напряжения гипоталамуса. На уровне интегрирующей точки эндокринного меридиана отмечались тенденции возвращения деятельности к цикличности. Частотно-амплитудные характеристики клинически значимых ритмов электроэнцефалограммы динамично менялись в ходе комплексного лечения, указывая на улучшение функционального состояния центральной нервной системы. Индексы интоксикации, рассчитанные по лейкоцитарной формуле, изменялись в сторону нормализации уже через сутки после 1-го воздействия. У больных, не получавших неспецифической терапии, положительных изменений по этим индексам не отмечалось. Применяемые воздействия способствовали снижению болевого синдрома, улучшению переносимости курса системной химиотерапии. Проведенная оценка коррекции метаболических нарушений свидетельствовала о перспективности использования с этой целью переменного ЭМП в сочетании с аппаратом СКЭНАР.

#### **КОМБИНАЦИЯ ТАКСОТЕР/АДРИАМИЦИН В КАЧЕСТВЕ ХИМИОТЕРАПИИ 2-й ЛИНИИ У БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**М.Г. Матяш, Е.И. Симолина, В.В. Высоцкая, Н.О. Попова, В.Е. Гольдберг**

*НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск*

Целью исследования была оценка эффективности и переносимости комбинации таксотера и адриамицина в качестве режима 2-й линии у больных метастатическим раком молочной железы.

В исследование включено 11 больных метастатическим раком молочной железы, в том числе 2 пациентки с первичнораспространенным раком молочной железы. Средний возраст — 53,4 года (36—67 лет). Статус по Карновскому — больше 70. У 6 больных метастазы рака возникли после комплексного лечения, ранее в режимах лечения использовали антрациклины у 8 больных. Отдаленные метастазы локализовались в печени (2 больные), легких (1 больная), костях (1 больная), мягких тканях и коже (2 больные), были множественными у 5 больных. Таксотер вводили внутривенно капельно в дозе 75 мг/м<sup>2</sup> в комбинации с доксорубицином в дозе 50 мг/м<sup>2</sup>. Применяли стандартную премедикацию дексаметазоном в дозе 8 мг per os трижды до инфузии и по 16 мг в сутки со 2-го по 5-й дни. Лечение проводили при адекватных показателях функции почек и печени, под контролем показателей крови.

Оценка противоопухолевого эффекта и токсичности проведена у всех 11 пациенток. Общее количество проведенных циклов - 49. Среднее число циклов на одного больного - 4,4. У 2 больных получена полная регрессия (ПР), у 4 — частичная регрессия (ЧР), у 5 пациенток зарегистрирована стабилизация процесса. Эффективность проведенного лечения составила 54,6%. ПР зарегистрирована у больной с наличием первичной опухоли, метастазами в аксиллярные лимфоузлы и в кости, а также у больной с наличием первичной опухоли, метастазов в аксиллярные лимфоузлы и печень. Из токсических проявлений следует отметить гематологическую токсичность: нейтропения 1-2-й ст. отмечена у 6 больных (54,6%), 3—4-й ст. — у 2 больных (18,2%). Все случаи нейтропении были обратимыми и, как правило, не превышали 7—10 дней. Анемия 1-й ст. отмечена у 1 больной, анемия 3-й ст. — у 1 больной. Из проявлений негема-

тологической токсичности следует отметить: нейротоксичность (парестезии) — у 2 больных, миалгии и артралгии — у 2 больных, кожная токсичность — у 1 больной. Реакций гиперчувствительности, а также кардиотоксических проявлений не отмечено.

Режим таксотер/адриамицин в качестве химиотерапии 2-й линии у больных метастатическим раком молочной железы является эффективным и достаточно хорошо переносимым. Дозолимитирующей токсичностью является нейтропения.

### ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МАММОСЦИНТИГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**А.А. Медведева, В.Ю. Усов, Е.В. Барышева, С.А. Величко, Е.М. Слонимская, Ю.Э. Ряннель**

*НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск*

Рак молочной железы (РМЖ) продолжает оставаться важнейшей медико-социальной проблемой и занимает одно из первых мест среди причин смертности. Ведущая роль в лечении РМЖ принадлежит современной противоопухолевой химиотерапии. Однако адекватных методов диагностического контроля эффективности химиотерапии пока не существует.

Мы поставили перед собой цель оценить возможность использования маммосцинтиграфии с  $^{99\text{Tc}}$ -Технетрилом для контроля эффективности химиотерапии РМЖ. Была обследована 21 пациентка с верифицированным диагнозом рака молочной железы в стадии T2-4N0-2M0, получившая химиотерапию по схеме CMF. Для количественной характеристики маммосцинтиграфии оценивались интенсивность накопления  $^{99\text{Tc}}$ -Технетрила в первичной опухоли молочной железы с расчетом индексов {РМЖ/фон} и {РМЖ/миокард} и размеры опухоли в кубических сантиметрах.

После химиотерапии наблюдалось уменьшение объема патологического очага накопления  $^{99\text{Tc}}$ -Технетрила у всех больных, причем при 2-й стадии вчетверо больше, чем при 3-й стадии. При снижении индекса {РМЖ/Миок} после химиотерапии ниже величины 0,2 рецидивы при дальнейшем наблюдении отсутствовали. Во всех случаях рецидивирования и отдаленного метастазирования показатель {РМЖ/Миок} после химиотерапии был выше 0,2. Таким образом, маммосцинтиграфия может служить в качестве метода оценки состояния первичной опухоли при РМЖ в ходе химиотерапии. При этом наиболее адекватными показателями для такого контроля являются отношение {РМЖ/Миок} и величина объема опухоли.

### СПОСОБ НЕЙТРОННО-ФОТОННОЙ ТЕРАПИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Л.И. Мусабаева, В.А. Лисин, Е.М. Слонимская**

*НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, Томск*

Целью исследования стало повышение эффективности лечения местнораспространенных форм рака молочной железы T3-4N0-1M0.

Больным РМЖ T3-4N0-1M0 проводится 1-2 курса неoadъювантной химиотерапии по схеме CMF стандартными дозами, затем предоперационный курс лучевой терапии быстрыми нейтронами средней энергией 6,3 МэВ на циклотроне У-120 НИИ ядерной физики на область молочной железы за 3—5 сеансов в течение 8—12 дней. Разовая очаговая доза быстрых нейтронов вычисляется по формуле

$$D_n = (38 + 88 \cdot T^{*n} \cdot N^{-0.85})_{0,5} \cdot 6D_5,$$

где  $D_n$  — доза быстрых нейтронов за фракцию;  $T$  — интервал между сеансами;  $N$  — число фракций. Выполнение радикальной мастэктомии проводится на следующий день после окончания нейтронной терапии. Величина СОД предоперационного курса нейтронной терапии не превышает 40 Гр стандартного

режима фотонного облучения. После операции проводится стандартный курс гамма-терапии на зоны регионарного метастазирования (СОД 40—45Гр), затем адьювантная химиотерапия по схеме CMF в течение 1,5—2 лет.

По предлагаемому способу проведено лечение 50 больным местнораспространенными формами РМЖ Т3-4N0-1M0. Раны зажили у всех больных первичным натяжением. Ни в одном случае после окончания нейтронной терапии или в контрольные сроки наблюдения не отмечено местных лучевых повреждений кожи, подкожной клетчатки, ребер. Местные рецидивы в зоне облучения быстрыми нейтронами не выявлены ни в одном случае в течение 3—5-летнего срока наблюдения. Частота отдаленного метастазирования у больных МР РМЖ, в том числе в кости скелета, составляла 25—37%.

Результаты комплексного метода лечения местнораспространенного РМЖ Т3-4N0-1M0 показали, что применение быстрых нейтронов 6,3 МэВ в качестве предоперационного курса в СОД 7,2 Гр (38-40 Гр по изодозе) хорошо переносится больными, не вызывает побочных осложнений, не препятствует выполнению оперативного вмешательства. Суммарная доза предоперационного курса нейтронной терапии, рассчитанная по предлагаемой формуле, является адекватной, что подтверждают морфологические исследования. На предлагаемый способ получено решение о выдаче патента РФ.

**ХИМИОЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ**  
М.М. Наумов, В.Г. Елишев, С.А. Степачева

*Тюменский областной онкологический диспансер, г. Тюмень*

В 1998 г. диагноз рака шейки матки (РШМ) впервые установлен у 11937 женщин, в том числе 259 в Тюменской области, что составляет 10,82 случая на 100 тысяч населения в России и 13,67 в Тюменской области. В 1999 г. эти показатели несколько повысились по России: 12201 женщина с впервые установленным диагнозом РШМ, что составляет 11,09 случая на 100 тысяч населения. Отмечается чрезвычайно неблагоприятная тенденция роста заболеваемости женщин в возрастной группе до 30 лет. За период с 1988 по 1998 г. прирост показателя заболеваемости составил 51,6%. Учитывая вышеизложенное, современная онкология, радиология и радиобиология постоянно стремятся найти новые пути решения данной проблемы, чтобы улучшить результаты лечения РШМ. В Тюменском ООД в 2000 г. было использовано химиолучевое лечение с применением 5-фторурацила у 18 больных РШМ Шб стадии (Т3Nх-1M0). Выбор такого варианта основан на том, что 5-фторурацил, кроме цитотоксического эффекта, приводит к синхронизации клеточных циклов, тем самым повышается степень резорбции опухоли. Введение 5-фторурацила сочеталось с подведением укрупненных фракций наружного облучения на малый таз: по 4 Гр 3 дня, в последующие дни лучевая терапия проводилась в режиме обычного фракционирования, до СОД 46 Гр. Внутриполостная гамма-терапия проводилась на аппарате «Агат — ВУ» по 5 Гр 10 дней, ритм облучения 2—3 раза в неделю. По возрасту, клиническим данным, морфологической характеристике опухоли больные, составившие эту группу, были репрезентативны больным контрольной группы (традиционная сочетанно-лучевая терапия у 20 больных).

Непосредственное клиническое излечение в течение года составило 66% в исследуемой группе (12 больных из 18) и 60% в контрольной группе (12 из 20). Одногодичная летальность в исследуемой группе 5,5% (умерла 1 больная из 18) и 15% в контрольной группе (умерли 3 больные из 20). Среднее пребывание больной на койке составило 51,8 дня в контрольной группе и 42,5 дня в исследуемой группе. В процессе лечения не было отмечено увеличения лучевых реакций и осложнений в исследуемой группе по сравнению с контрольной.

Таким образом, оценивая результаты лечения и затраты на его проведение, мы видим, что предлагаемый вариант химиолучевой терапии позволяет за более короткий срок повысить первичные результаты лечения при местнораспространенных формах рака шейки матки без увеличения тяжести и частоты лучевых реакций и повреждений, улучшить качество жизни этому тяжелому контингенту больных.