

М	Пролактин	ФСГ	ЛГ	Прогестерон	Эстроген	Тестостерон
M0, n=86	271,00±33,85	63,63±3,80	24,03±1,55	6,21±1,17	193,76±63,03	2,42±0,72
p	0,045	0,650	0,009	0,021	0,033	0,036
M+, n=26	378,93±35,46	60,23±5,09	32,61±2,94	1,17±0,36	49,98±16,68	1,20±0,19

в себя исследование пролактина, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), прогестерона, эстрадиола, тестостерона. Для определения гормонов в сыворотке крови использовали метод иммуноферментного анализа. У всех больных диагноз подтвержден при гистологическом исследовании. Определение гормонального статуса опухоли выполняли при помощи моноклональных антител к эстрогеновым рецепторам клон 1D5 (DAKO), моноклональных антител к прогестероновым рецепторам клон PgR 636 (DAKO). Характер иммуногистохимических реакций на онкобелок HER 2/NEU оценивали по протоколу ГЕРЦЕПТ-ТЕСТА (фирма «DAKO Cytomation»).

Статистическую обработку результатов, проводили на персональном компьютере «Pentium IV» с использованием пакета прикладных программ Statsoft Statistica 6.0 (ППП Statistica).

Результаты. При клиническом анализе исследуемой группы больных I стадия заболевания была диагностирована у 8 человек, IIА стадия — у 24 женщин, IIВ стадия — у 13, IIIА — у 11, IIВ — у 29, IIIС — у 1, IV стадия — у 26 пациенток.

Следовательно, в проведенном нами исследовании преобладали больные с IV стадией заболевания — 26 человек и IIВ стадией — 29 пациенток. Основным морфологическим вариантом опухоли являлся инфильтративный рак, составивший 95%, из них 63% — инфильтративно протоковый, инфильтративно дольковый — 16%, инфильтративно дольковый и протоковый — 16%, остальные гистологические формы составили 5%. Всем больным проведены иммуногистохимические исследования рецепторов эстрогена и прогестерона, а также реакция на онкобелок HER 2/NEU. Нами выявлено, что 62% опухолей были положительными по рецептору эстрогена и 52% опухолей рецептор положительными по прогестерону, а 51% опухолей позитивны по обоим рецепторам. Реакция на онкобелок HER 2/NEU была негативная в 76% и в 24% позитивная.

При исследовании уровня гормонов в крови выявили, что у 32% больных содержание пролактина в сыворотке было выше, а у 68% — ниже среднего значения. Уровень фолликулостимулирующего гормона у 56% больных был выше, а у 44% — ниже среднего значения, лютеинизирующий гормон у 47% пациенток был выше, у 53% — ниже среднего значения, прогестерон у 30% больных был выше среднего значения, у — 70% ниже, тестостерон у 21% больных был выше, у 79% — ниже среднего значения. У 21% пациенток содержание эстрадиола было выше, у 79% — ниже среднего значения.

Обсуждение полученных результатов. При сравнении больных без отдаленных метастазов и с их наличием отмечено, что при наличии отдаленных метастазов уровень пролактина в сыво-

ротке крови пациенток выше ($p=0,045$), содержание ЛГ также больше в данной группе больных ($p=0,009$), кроме того, наблюдается снижение содержания прогестерона ($p=0,021$), эстрогена ($p=0,033$) и тестостерона ($p=0,036$).

В таблице представлена зависимость между содержанием исследуемых гормонов и наличием отдаленных метастазов.

Таким образом, наши исследования показали наличие связи между активностью опухолевого процесса и концентрацией пролактина в крови. Чем выше содержание пролактина, тем активнее процесс с вероятностью генерализации заболевания. Содержание ФСГ в сыворотке крови незначительно меньше при наличии отдаленных метастазов. Отмечается статистически значимое повышение уровня ЛГ в сыворотке крови, что так же можно интерпретировать, как активацию процесса, так как ЛГ стимулирует увеличение продукции эстрогенов. Снижение содержания эстрадиола у больных с отдаленными метастазами в нашем исследовании можно объяснить воздействием проводимой антиэстрогеновой терапии.

Подводя итоги, целесообразно высказать предположение о направленном подавлении пролактин продуцирующей функции гипофиза, как одного из компонентов гормонотерапии рака молочной железы.

Реакция опухоли на изменение гормональной среды — одно из ярких проявлений зависимости злокачественного роста от организма. Гормональный статус организма оказывает влияние не только на частоту, латентный период возникновения опухолей, но и на их биологические свойства.

В практике лечения больных раком молочной железы значительное место занимают мероприятия, направленные на коррекцию эндокринного репродуктивного статуса пациенток. Отсюда очевидно, что местный стероидный рецепторный статус клеток рака и гормональный статус на уровне организма являются двумя неотъемлемыми сторонами одной проблемы. Можно констатировать, что современные схемы лечения РМЖ во многом базируются на истинном состоянии гормонального статуса женщины на этапах диагностики и лечения заболевания. Соответственно, данный статус должен оцениваться, исходя из объективных анализов концентрационных параметров уровня гормонов яичников и гипофиза в сыворотке крови.

Таким образом, наши исследования иллюстрируют реальные возможности практического использования показателей гормонального статуса при выборе тактики лечения больных РМЖ. Однократное измерение уровней гормонов репродукции мало полезно. Более целесообразным является динамическое исследование гормонов в процессе лечения. Концентрационные параметры гормонов репродукции могут быть использованы в качестве вспомогательных тестов при оценке степени распространенности злокачественного новообразования и прогноза лечения заболевания.

Метастазы злокачественных опухолей в органы грудной полости. Перспективы диагностики и лечения

С. В. ЗИНЧЕНКО, Р. Ш. ХАСАНОВ, Клинический онкологический диспансер МЗ РТ, г. Казань

Проблема диагностики и лечения больных с метастазами без выявленного первичного очага, на долю которых приходится 3-7% больных с впервые зарегистрированным диагнозом злокачественного новообразования, является весьма актуальной на

сегодняшний день. Несмотря на то, что показатели заболеваемости данной категории пациентов входят в десятку наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей, отношение к ней онкологов остается неоднозначным. Отсутствие классификации,

сложности диагностики и лечения пациентов с метастазами без выявленного первичного очага, а также неудовлетворительные результаты специальной терапии, вызывают у большинства онкологов пессимизм в отношении данной группы больных. Обращает внимание тот факт, что в отчетах многих онкологических учреждений больные с таким диагнозом просто не фигурируют. Из сказанного выше следует, что возможности сравнения чувствительности и точности диагностических мероприятий, эффективности лечения больных с метастазами без выявленного первичного очага практически равны нулю.

Внедрение в клиническую практику магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографии, методов иммунодиагностики опухолей значительно улучшили показатели выявляемости первичной опухоли, но окончательно проблема остается нерешенной. Мало изученными остаются методы иммуногистохимической диагностики, их чувствительность и точность, а также показания к применению.

Не менее актуальными являются вопросы лечения больных метастазами без выявленного первичного очага. Не разработаны оптимальные методы воздействия в зависимости от локализации и распространенности метастатического поражения, нет оценки эффективности того или иного способа лечения. До конца не разработаны алгоритмы оптимальной терапии для пациентов с метастатическим поражением без выявленного первичного очага в зависимости от морфологической принадлежности опухоли. Отсутствуют достоверные критерии и факторы прогнозирования, на основании которых может быть решен вопрос о необходимости и эффективности специального лечения.

Особо сложным является вопрос о стратификации и рандомизации исследуемых групп, которая при данном виде заболевания представляет в силу множества вариаций практически невозможной, а, следовательно, не может быть применен статистический метод со значительной долей достоверности полученных результатов.

На долю метастатического поражения органов грудной полости (легкие, плевра, медиастинальные лимфоузлы) приходится до 10-12% пациентов.

Целью исследования было изучить выживаемость пациентов с метастатическим поражением органов грудной полости без выявленного первичного очага, а также сравнить эффективность лечения.

Нами был проведен ретроспективный анализ диагностики и результатов лечения пациентов с метастатическим поражением органов грудной полости без выявленного первичного очага, обследовавшихся и лечившихся в КОД МЗ РТ с 1996 по 2006 гг. За этот период подвергнуты стационарному обследованию и лечению 265 пациентов с метастазами злокачественных опухолей без выявленного первичного очага, из них у 33 человек (12,5%) метастатическое поражение локализовалось в легких, плевре и медиастинальных лимфоузлах.

Мужчин было 14 (42,4%), женщин — 19 (57,6%). Возрастной диапазон от 28 до 82 лет. Средний возраст составил 50 лет.

По локализации метастазов больные распределились следующим образом: изолированное поражение легких — 15 пациентов (45,4%), плевры — 12 пациентов (36,4%), средостенных лимфоузлов — 6 больных (18,2%).

Пациенты с изолированным метастатическим поражением легких по возрастно-половому составу распределились следующим образом: мужчин — 6, женщин — 9 в возрасте от 28 до 79 лет. Средний возраст составил 56,5 лет. Среди больных с метастазами в плевру мужчин было 3 человека, женщин — 9. Возраст варьировал от 38 до 82 лет. Средний возраст — 53,6 года. Изолированное метастатическое поражение медиастинальных лимфатических узлов выявлено у пяти мужчин и одной женщины. Средний возраст больных — 40 лет.

У 10 пациентов очаговые изменения в грудной полости были выявлены на профилактической флюорографии. 23 больных имели характерные жалобы при обращении за медицинской помощью.

Двухсторонняя локализация метастатического поражения легких зарегистрирована у 13 больных, у двух метастазы локализовались лишь в одном легком. Метастатическое поражение плевры

у 11 пациентов ограничилось одним гемитораксом и лишь у 1 было двухстороннее поражение.

При обращении в КОД МЗ РТ по общему состоянию на основании классификации ECOG-ВОЗ пациенты с изолированными метастазами в легкие распределились следующим образом: 0 баллов — 4 человека, 1 балл — 6 человек, 2 балла — 4 человека, 3 балла — 1 человек. При метастазах в плевру: 0 баллов — 2 человека, 1 балл — 8 человек, 2 балла — 1 человек и 3 балла — 1. Состояние пациентов с метастазами в лимфоузлы средостения оценено в 0 баллов у 1 пациента, в 1 балл у 4 пациентов, в 2 балла — 1 пациент.

Для морфологической верификации диагноза всем больным выполнены инвазивные вмешательства представленные в табл. 1.

Таблица 1.

Вид вмешательства	Локализация метастатического поражения			Итого
	Легкие	Плевра	Средостение	
Трансторакальная пункция (в т.ч. плевральная)	5	3	2	10
Видеоторакоскопия, биопсия опухоли	5	8*	2	15
Торакотомия, биопсия опухоли	3	1*	2	6
Фибробронхоскопия, браш-биопсия	2	-	-	2
Всего	15	12*	6	

Примечание: * — больным с плевритом после биопсии выполненялся плеврорез.

Диагноз был подтвержден только цитологически в 13 случаях. Морфологическая принадлежность метастазов представлена в табл. 2.

Таблица 2.

Морфология	Локализация метастатического поражения			Итого
	Легкие	Плевра	Средостение	
Аденокарцинома (без детализации)	4	1	-	5
Железисто-сосочковая аденокарцинома	-	1	-	1
Веретеноклеточный рак	1	-	-	1
Низкодифференцированный рак	-	-	1	1
Клетки рака	3	1	1	5
Всего	8	3	2	

Гистологическая верификация диагноза была достигнута у 20 больных. Из них в 9 случаях было выполнено иммуногистохимическое исследование (ИДО). Результаты представлены в табл. 3.

Таблица 3.

Морфология	Локализация метастатического поражения			Итого
	Легкие	Плевра	Средостение	
Аденокарцинома (без детализации)	3	5	1	9
Сосочковая аденокарцинома	1	-	-	1
Железистая аденокарцинома	-	1	-	1
Низкодифференцированный рак	-	-	1	1
Плоскоклеточный рак	2	1	-	3
Светлоклеточный рак	1	-	-	1
Солидный рак	-	-	1	1
Метастаз рака	-	2	-	2
Метастаз меланомы	-	-	1	1
Всего	7	9	4	

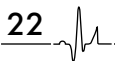


Таблица 4.

Локализация метастатического поражения	Гистологическое заключение	Иммуно-гистохимическое заключение	Результат
Легкие	Метастаз аденокарциномы	Бронхиолоальвеолярный рак	Достигнут
	Светлоклеточный рак	Рак почки	Достигнут
Плевра	Метастаз рака	Опухоль может быть в ЖКТ	Не достигнут
	Метастаз рака	Метастаз не из ЖКТ, в молочной железе маловероятен	Не достигнут
	Аденокарцинома	Генез из ЖКТ маловероятен	Не достигнут
	Аденокарцинома	Метастаз протокового типа	Не достигнут
	Метастаз плоскоклеточного рака	Плоскоклеточный рак	Достигнут
	Аденокарцинома, подозрение на метастаз молочной железы	Локализация в молочной железе не подтверждена.	Не достигнут
Средостение	Низкодифференцированный рак	Немелкоклеточный рак легкого	Достигнут

Таблица 5.

Проводимое лечение	Локализация метастатического поражения		
	Легкие	Плевра	Средостение
Симптоматическая терапия	7,4 мес.	11,3 мес.	28,3мес.
Специфическая терапия (полихимиотерапия)	26,4 мес.	18,2 мес.	10,0 мес.
Общая выживаемость	12,5 мес.	14,2 мес.	22,2 мес.

Результаты иммуногистохимического исследования в сравнении с гистологическим заключением представлены в табл. 4.

Первичный очаг реализовался у 9 пациентов на сроках от 2 до 6 мес. с момента обращения в КОД МЗ РТ. При этом в 7 случаях диагностирован рак легкого, в 2 случаях рак яичников, рак почки и меланома по одному случаю соответственно. У четырех пациентов (см. табл. 4) органная принадлежность опухоли была выявлена при помощи ИДО.

11 больных с метастазами в легкие без выявленного первичного очага получали только симптоматическую терапию, 4 пациентов получили системную полихимиотерапию. Из 12 пациентов с метастазами в плевру пятерым проводилась полихимиотерапия. 4 пациента (из 6) с медиастинальными метастазами получили специфическую терапию. Расчет выживаемости больных в зависимости от локализации метастатического поражения и проводимого лечения рассчитывался прямым методом. Результаты представлены в табл. 5.

В заключение следует отметить, что проведенное нами исследование носило «пилотный» характер, целью которого было наметить вероятный круг вопросов, требующих более детального изучения на репрезентативном статистическом материале. Указанные расчеты статистически недостоверны.

Резюмируя полученные данные, можно с достаточной долей вероятности прийти к следующим выводам:

1. Показатели выживаемости пациентов с метастатическим поражением органов грудной полости, получавших специальную терапию, значительно превышают показатели группы симптоматического лечения вне зависимости от локализации поражения.

2. Проведение гистологического исследования с последующим иммуногистохимическим исследованием опухоли позволяет добиться более точной диагностики тканевой принадлежности опухоли, а в 50% случаев идентифицирует первичный очаг.

Новые технологии в лечении больных раком молочной железы в работе отделения паллиативной помощи и реабилитации онкологических больных

И. М. ШАЙМУРАТОВ, к.м.н., зав. отделением паллиативной помощи КОД МЗ РТ.

Р. Ш. ХАСАНОВ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой «Хирургии и онкологии» КГМА, главный врач КОД МЗ РТ.

Р. Ш. КАМАЛЕТДИНОВ, врач отделения паллиативной помощи.

Р. Р. НУГАЕВА, медицинский психолог отделения паллиативной помощи.

Ю. В. НЕСТЕРОВ, врач отделения паллиативной помощи.

О. Б. ДРУЖКОВ, к.м.н., зав. отделением маммологии.

К. Т. ШАКИРОВ, к.м.н., зам. главврача КОД МЗ РТ.

Клинический онкологический диспансер МЗ РТ, г. Казань, Россия.

Несмотря на значительные успехи в лечении онкологических больных, остается много нерешенных вопросов, в частности касающихся реабилитации и улучшения качества жизни [1, 3, 10, 12]. Современные методы лечения злокачественных новообразований — хирургические, лучевые и химиотерапевтические

сами по себе являются агрессивными факторами, оказывающими вредное, а часто и калечащее воздействие на организм пациентов [6, 7, 9, 11]. Все это в полной мере относится к больным, получающим лечение по поводу рака молочной железы. В России в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями рак