

ли по методу Фолина, размерность активности каспазы-3 представлялась в мкмоль/60 мин×мг белка. Вычисляли индекс изменения активности каспазы-3 как отношение активности каспазы 3 в операционном материале после НАХТ к активности каспазы-3 в биопсийном материале до лечения.

**Результаты.** Средний уровень активности каспазы-3 до лечения составляет  $25,96 \pm 2,17$  мкмоль/60 мин×мг (колебания в пределах от 10,71 до 41,61), а после НАХТ  $28,65 \pm 4,32$  мкмоль/60 мин×мг (колебания в пределах от 9,46 до 97,05). В 47 % (8 из 17) случаев уровень апоптоза в опухолевой ткани РМЖ после НАХТ снижался, при этом в 7 из 10 случаев снижение наблюдалось у пациентов с лимфогенным метастазированием. Средний индекс изменения активности каспазы-3 у пациентов  $N_0$  составил  $129,3 \pm 15,9$  %, а у пациентов  $N_{1-2}$  –  $91,5 \pm 8,2$  % ( $p=0,035$ ), хотя в абсолютных значениях средний уровень активности каспазы-3 до лечения и после НАХТ в группах  $N_0$  и  $N_{1-2}$  достоверно не отличался. Отмечена отрицательная корреляция

индекса изменения активности каспазы-3 с количеством лимфоузлов ( $r=-0,48$ ,  $p \leq 0,05$ ). В 2/2 снижение активности каспазы-3 после НАХТ было у пациентов  $T_4$ , в 2/4 – у пациентов  $T_3$  и в 4/11 – у пациентов  $T_2$ . В 5 из 8 случаев при снижении активности каспазы-3 после НАХТ эффективность химиотерапии была менее 50 %, а в одном случае отмечена прогрессия. Эффективность НАХТ более 50 % наблюдалась у 5 из 7 пациентов, у которых уровень активности каспазы-3 после химиотерапии был повышен. Средний индекс изменения активности каспазы-3 у пациентов с эффективностью НАХТ более 50 % составил  $125,5 \pm 9,3$  %, а у пациентов с эффективностью НАХТ менее 50 % –  $86,8 \pm 13,3$  % ( $p=0,036$ ), коэффициент корреляции с эффективностью НАХТ составил 0,60,  $p \leq 0,05$ .

**Выводы.** Таким образом, полученные данные показывают перспективность дальнейших исследований активности каспазы-3 и уровня апоптоза в опухолевой ткани больных РМЖ в плане возможности использования этих показателей для оптимизации НАХТ.

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ

М.Л. Опёнышева, Г.Н. Стрижаков, Н.Г. Федорова

*ГУЗ « Хакасский республиканский онкологический диспансер», г. Абакан*

**Актуальность.** Лечение первичных и вторичных опухолей печени является одной из важных проблем клинической онкологии. Количество диагностированных поражений печени неуклонно растет год от года. Единственным методом, позволяющим добиться длительного выживания при злокачественных поражениях печени, является хирургический. Широкому внедрению резекции опухолей печени препятствуют высокая частота послеоперационных осложнений и высокая послеоперационная летальность, которая, в первую очередь, связана с опасностью развития кровотечения. Однако резектабельность опухолей печени составляет около 20 %, она ограничена размерами опухолевых очагов, их количеством и локализацией, а также функциональными резервами печени.

Для лечения нерезектабельных поражений печени используется регионарная химиотерапия, которая позволяет воздействовать на опухолевые клетки локально, тем самым приводя к уменьшению опухолевой массы и увеличивая продолжительность жизни. Эффективность современных препаратов делает возможным проведение химиотерапии в неoadьювантном режиме, что также способствует увеличению курябельности больных с поражениями печени.

**Целью** настоящего исследования явилось определение факторов риска развития интра- и послеоперационных осложнений при хирургическом лечении первичных и вторичных поражений печени, а также изучение непосредственных и отделенных результатов. В разработке находится исследование непосредственных и

отдаленных результатов при использовании регионарной химиотерапии в лечении неоперабельных поражений печени.

**Материал и методы.** В период с 2001 по 2006 г. нами проведено лечение 52 больных с поражениями печени в возрасте от 31 до 75 лет, средний возраст составил 57 лет. Женщин было 28 (53,8 %), мужчин 24 (46,2 %). Поражения печени диагностировали по данным ультразвукового сканирования, компьютерной томографии и сцинтиграфии печени. Отдаленные результаты оценивались по функции выживания при помощи программы StatSoft v.6 for Windows.

**Результаты.** В 13 случаях хирургическое лечение выполнено по поводу доброкачественных опухолей печени. В 7 (53,8 %) случаях была диагностирована аденома печени, у 5 (38,5 %) пациентов – гемангиома печени и в 1 (7,7 %) случае – тератома печени. Этим пациентам в 2 (15,4 %) случаях выполнена лобэктомия, в 6 (46,2 %) случаях – сегментэктомия и в 5 (38,4 %) – атипичные резекции печени. При злокачественных поражениях печени хирургическое лечение проведено в 35 наблюдениях, 26 (74,3 %) пациентам выполнены лобэктомии, 9 (25,7 %) – гемигепатэктомии. Первичные злокачественные опухоли были у 7 (20 %) пациентов (в 6 случаях гепатоцеллюлярный рак и в 1 случае гемангиоэндотелиома). В 19 случаях оперативное лечение проведено по поводу метастатического поражения печени (15 случаев – при колоректальном раке, 4 случая – при раке почки). В 9 случаях при прорастании в печень злокачественных опухолей резекции пораженной доли выполнялись как комбинированный этап радикального хирургического лечения. Во всех случаях применялась внутривенная перевязка сосудов по Тон-Тхат-Тунгу, а в 7 случаях дополнительно проводилось временное пережатие печеночно-двенадцатиперстной связки (до 10 мин). При использовании данной оперативной техники интраоперационная кровопотеря составила, в среднем, при гемигепатэктомиях – 950 мл, при лобэктомиях – 650 мл.

Послеоперационных осложнений и летальности в группе пациентов с доброкачественными опухолями печени не было. В послеоперационном периоде у больных со злокачественными поражениями печени осложнения наблюдались

в 13 (37,1 %) случаях. Наиболее грозным из них явилось кровотечение, обусловившее развитие геморрагического шока в 6 (46,2 %) наблюдениях. В нашем исследовании геморрагический шок легкой степени возник у 3 пациентов, у 2 – средней степени и в 1 случае – тяжелой степени. Частота воспалительных осложнений составила 4 случая (30,8 %). Неинфицированные жидкостные скопления в зоне операции возникли в 2 случаях, в плевральной полости – в 1 случае. У 1 пациента диагностирован поддиафрагмальный абсцесс, потребовавший повторного оперативного вмешательства. Среди осложнений, характерных для вмешательств на печени, наблюдалась печеночно-почечная недостаточность, что было отмечено у 3 (23,1 %) пациентов. Послеоперационная летальность составила 8,6 % (3 случая), во всех наблюдениях при правосторонней гемигепатэктомии. В структуре причин летальных исходов: в 2 случаях (66,7 %) – прогрессирующая печеночная недостаточность, в 1 случае (33,3 %) имелась сверхмассивная интраоперационная кровопотеря до 3,0 л при правосторонней гемигепатэктомии, комбинированной с резекцией нижней полой вены с развитием ДВС и геморрагического шока тяжелой степени.

Актuarная пятилетняя выживаемость (Каплана-Мейера) больных, перенесших резекции печени по поводу первичных поражений печени, составила 29,5 %. При метастатическом поражении печени 5-летняя актуарная выживаемость составила 38,8 %.

С 2006 г. в нашем учреждении проводится внедрение метода регионарной химиотерапии при неоперабельных поражениях печени. На настоящий момент имеется 4 случая использования данного метода: в 3 наблюдениях (75 %) при множественных метастазах колоректального рака и в 1 наблюдении (25 %) при диффузной форме первичного рака печени. Всем больным регионарная химиотерапия проводилась болюсным введением 5-фторурацила в комбинации с лейковорином в реканализированную пупочную вену.

**Выводы.** Выполнение оперативных вмешательств на правой доле печени сопряжено с большей частотой послеоперационных осложнений и летальности. Дальнейшее совершенствование

хирургического пособия при резекциях печени способствует снижению послеоперационных осложнений. Несмотря на высокий операционный риск, сопровождающий резекции печени,

выполнение их при первичных и вторичных поражениях печени позволяет добиться значительного улучшения выживаемости.

## ПЕРЕНОСИМОСТЬ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

И.К. Осин, М.Н. Нечитайло

ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск

**Цель.** Изучить переносимость химиолучевой терапии у больных с глиобластомами и астроцитомами головного мозга.

**Материал и методы.** В исследование включено 24 больных, из которых 12 мужчин и 12 женщин, в возрасте от 35 до 73 лет с первичными опухолевыми поражениями головного мозга. Локализация опухолей в правом и левом полушариях лобно-теменной и теменной долей головного мозга. По гистотипу первичных опухолей преобладали: анапластическая астроцитома – 66,7 %, мультиформная глиобластома – 25 %, олигодендроглиома – 8,3 % случаев. Выполненные на первом этапе лечения операции у больных были в основном условно-радикальные. Перед началом облучения пациентам выполнялось МРТ исследование головного мозга. Через 14–20 дней после операции назначалась дистанционная гамма-терапия. Лучевая терапия проводилась всем больным на аппарате «Рокус-М» подвижным облучением в стандартном режиме, 5 раз в нед, разовая очаговая доза составляла 2,0 Гр. Размеры полей выбирались с учетом данных МРТ головного мозга в зависимости от объема и площади патологического очага и варьировали от 8×8 до 10×10 см. Суммарная очаговая доза составляла – 56–60,0 Гр. За период лучевого лечения всем больным были проведены 2–3 курса химиотерапии препаратом

Темодал в разовой дозе 150–200 мг/м<sup>2</sup>, суммарная курсовая доза – 1250–2050 мг.

**Результаты.** Лучевые реакции кожи у больных наблюдались в области полей облучения в виде аллопеции на суммарной дозе до 44,0 Гр. Во время проведения химиотерапии Темодалом отмечались: тошнота у 11 человек (43,5 %), рвота – у 8 (36 %), но не более 2 приступов в сут, которые проходили самостоятельно или легко снимались антиэметической терапией. В числе прочих часто встречающихся нежелательных явлений наблюдались: головная боль – у 10 больных (40 %), слабость – у 9 пациентов (35 %), повышение температуры тела до 37,5°C – у 3 человек (20 %), плаксивость – у 1 больной (5 %). При этом лучевая терапия проводилась в обычном режиме. Изменения показателей периферической крови в пределах норм отмечались во всех случаях. Лишь у одного больного была выраженная нейтропения, которая была купирована гемостимулирующими препаратами.

**Выводы.** Таким образом, все больные перенесли курс химиолучевой терапии с Темодалом вполне удовлетворительно. Наблюдаемые лучевые реакции и токсичность препарата были умеренной степени выраженности и легко купировались назначением симптоматической терапии.