

W. Richardson (2003) и была определена в первичном очаге у 2 пациенток как низкая (G1), у 12 – как умеренная (G2) и у 6 – как высокая (G3). При морфологическом исследовании в первичных очагах выявлялось мало стромы, практически отсутствовали некрозы, но при этом отмечалась высокая митотическая активность в очаге, а именно: у 6 пациенток менее 10 митозов в 10 полях зрения (1 балл), у 9 – более 10, но менее 20 митозов в 10 полях зрения (2 балла) и у 5 – более 20 митозов в 10 полях (3 балла). Выраженность лимфоидного инфильтрата вокруг очага была слабой у 5 пациенток, умеренной – у 5 и массивной – у 10. Опухолевые эмболы были выявлены в 11 случаях. В 51,7 % пораженных метастазами подмышечных лимфоузлов опухоль инфильтрировала и прорастала их капсулу (15 пациенток), в 31 % случаев опухоль только инфильтрировала капсулу (9 пациенток). В 16 случаях (55 %) были выявлены раковые эмболы в капиллярах и лимфатических сосудах подмышечной жировой клетчатки. Степень злокачественности в метастазах нарастала по сравнению с первичным очагом и

была высокой (G3) у 24 пациенток (82,7 %), а умеренной (G2) – у 5 (17,3 %). Морфологически в метастазах почти отсутствовали тубулярные и протокоподобные структуры, преобладал солидный тип строения, нарастал клеточный полиморфизм, увеличивалось количество митозов: 10–20 митозов в 10 полях зрения отмечалось у 12 пациенток (41,4 %); более 20 митозов в 10 полях зрения – у 17 (58,6 %). Все это является свидетельством опухолевой прогрессии. Было отмечено, что метастазы в подмышечных лимфоузлах значительно менее подверглись терапевтическому воздействию в случаях, где проводилась неоадьювантная лучевая или химиотерапия. В них было зафиксировано большое количество митозов, что говорит об отсутствии явлений лечебного патоморфоза и устойчивости к данным видам лечения.

Выводы. Все это позволяет предположить, что данная редкая клиническая форма РМЖ является одновременно и особой биологической формой рака, требующей дальнейшего изучения для оптимизации лечебно-диагностической тактики при оккультном раке молочной железы.

ВОЗМОЖНОСТИ ХРОНОМОДУЛИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ РАКА (КРАТКИЙ ОБЗОР ХОДА ИССЛЕДОВАНИЙ И СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ ПРОБЛЕМЫ)

О.В. Курченкова, К.В. Потемина

Челябинский областной онкологический диспансер

Необходимость оптимизации схем хронотерапии требует определения основных положений, принципов и концепций в основе подхода к их разработке. По этому вопросу происходит быстрый рост количества публикаций, накопление фактических данных и их теоретическое осмысление. Современная хронобиология изучает комплексную временную организацию функций организма. Для решения такой задачи требуется обеспечить создание адекватных баз данных, поскольку непродолжительность периода обследования и большие интервалы между измерениями лишают исследователя возможности получить реальные представления о

«динамическом портрете» биологических функций. Характеристика хронобиологической базы данных в основном основывается на двух критериях: длительности обследования и интервале между измерениями. Эти критерии предложено объединить термином «хронодизайн исследования» (Агаджанян Н.А., Губин Д.Г., 2004). В зависимости от реактивных особенностей показателя требования к хронодизайну могут быть различны. Любой истинный ритм, как правило, складывается из двух компонентов:

1) эндогенного, связанного с внутренним, генетически закрепленным свойством клеток и органов проявлять ритмичные колебания показателей своей жизнедеятельности,

2) экзогенного, связанного с взаимодействиями организма с окружающей его внешней средой и ответными реакциями на те или иные раздражения.

Детальное изучение циркадианной системы живых организмов на молекулярном уровне имеет не столь давнюю историю. Первое сообщение об обнаружении гена, ответственного за генерацию ритма физической активности фруктовой мушки *Drosophila melanogaster*, приходится на 1971 г. Хотя с тех пор хронобиологи постоянно расширяли перечень видов животных, ставших объектом изучения их циркадианной системы на генетическом уровне, стремительный прогресс пришелся на 1997–1998 гг. В 1998 г. работы по изучению молекулярных основ работы биологических часов были признаны Американской ассоциацией развития наук (American Association for the Advancement of Science, AAAS)

При наметившейся за последнее десятилетие тенденции в химиотерапии – проведение многократных курсов химиотерапии с использованием многокомпонентных схем лечения, включение цитостатиков с различным механизмом действия и разнонаправленной токсичностью, увеличение доз и как следствие – интенсификация лекарственной нагрузки, немаловажной задачей является снижение токсических побочных действий химиотерапии, что улучшит качество жизни больных.

Значительное увеличение доз в большинстве случаев невозможно из-за развития побочных реакций, обусловленных повреждением нормальных органов и тканей. Близкая сопряженность лечебного и токсического эффектов является особенностью лекарственной терапии

злокачественных опухолей. Важным принципом является использование суточного ритма порога побочного (токсического) действия лечебного препарата. Если токсический эффект может превосходить приемлемый уровень, этот принцип становится определяющим, поскольку позволяет выбирать момент времени, когда этот эффект будет минимальным. При такой постановке вопроса подразумевается рассчитывать время введения препарата и его дозы, исходя не только из кривой порога допустимой концентрации, но и из параметров суточных ритмов фармакокинетики и фармакодинамики используемого лекарственного средства (Сорокин А.А., Шпирт М.Б., 1991). Понимание целостной временной организации биологических процессов в организме невозможно без интегрального изучения спектрального состава биоритмов, по крайней мере анализ циркадного ритма не может быть в полной мере состоятельным без одновременного анализа смежных ему ультра- и инфрадианных гармоник. Следует признать, что перечень функциональных показателей, для которых существует техническая возможность высокоточной оценки их спектрального состава, сегодня весьма ограничен.

На базе нашей клиники планируется провести ряд исследований, позволяющих улучшить результаты лечения онкологических больных на основе индивидуализированного применения нетрадиционных режимов, исходя из конкретных клинических ситуаций, а также повысить качество жизни больных за счёт использования хрономодулированных методик терапии и выбора оптимальных режимов.