

ЭРБИТУКС®
ЦЕТУКСИМАБ

Вы увидите разницу

**Так выглядит
уменьшение
размеров опухоли**

Увеличение общей выживаемости и сохранение качества жизни – основные цели противоопухолевого лечения, и уменьшение размеров опухоли – первый шаг к их достижению. В соответствии с зарегистрированными показаниями Эрбитукс® поможет Вам достичь максимально эффективного результата лечения за счет повышения частоты ответа, увеличения общей выживаемости и облегчения симптоматики.



Merck Serono Oncology | *Combination is key™*

Merck Serono

ООО «Мерк»: 125445, Москва, ул.Смольная, 24Д.
Тел.: (495) 937-33-04, факс: (495) 937-33-05; www.merck.ru
Информацию о нежелательных явлениях
также можно направлять по адресу: safety@merck.ru

Компания Merck Serono
является подразделением
компании Merck



ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНЫМ ТЕКСТОМ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

ERB 64-09-12

ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Материалы VII Всероссийского
съезда онкологов

Том III

приложение
к № 3-2013
TOM 59 VOL. 59

PROBLEMS IN ONCOLOGY

VOPROSY ONKOLOGII

VII Всероссийский съезд онкологов.
Санкт-Петербург. 2013

Том III

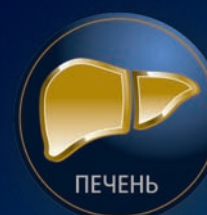
Партнёры съезда

Золотые спонсоры



150 Years
Science For A Better Life

Серебряные спонсоры



Эффективность.^{1,2} Надежность.³ Новый подход

- **НЕКСАВАР** – первый препарат, увеличивающий общую выживаемость пациентов с неоперабельной гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) по сравнению с плацебо

В двух исследованиях III фазы увеличение общей выживаемости по сравнению с плацебо составило от 44% до 47%^{1,2}

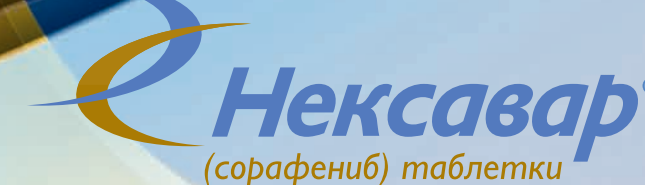
- Стандарт лечения пациентов с неоперабельной гепатоцеллюлярной карциномой⁴

**Нексавар продлевает жизнь
Вашим пациентам**

НЕКСАВАР (NEXAVAR). Международное непатентованное название: сорafenиб (sorafenib). Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка содержит: сорafenибтозилат – 274 мг (эквивалентно 200 мг сорafenиба осифенина).
Показания: Метастатический почечно-клеточный рак. Печеночно-клеточный рак. Противопоказания: Повышенная чувствительность к сорafenибу или к любому другому компоненту препарата. Беременность и период кормления грудью. Детский возраст (эффективность и безопасность применения не установлены).
С осторожностью: при кожных заболеваниях, при артериальной гипертензии, при повышенной кровоточивости или кровотечениях в анамнезе, при нестабильной стенокардии, перенесенном инфаркте миокарда, при терапии совместно с иринотеканом и др. цитостатиками. **Способ применения и дозы:** Рекомендуемая суточная доза сорafenиба составляет 800 мг (4 таблетки по 200 мг). Суточная доза назначается в два приема (2 таблетки 2 раза в сутки), либо в промежутках между приемами пищи, либо вместе с пищей содержащей низкое или умеренное количество жира. Таблетки проглатывают, запивая стаканом воды. Лечение продолжается до тех пор, пока сохраняется клиническая эффективность препарата или до появления его неприемлемого токсического действия. **Побочное действие:** очень часто, часто – лимфопения, лейкопения, нейтропения, анемия, тромбоцитопения, кровотечения (включая кровотечения из желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей и кровоизлияние в головной мозг), повышение артериального давления, застойная сердечная недостаточность, ишемия миокарда и/или инфаркт миокарда, охриплость, ринорея, явления, сходные с интерстициальными заболеваниями легких (включая пневмонит, лучевой пневмонит, острый респираторный дистресс-синдром, интерстициальная пневмония, пульмонит, воспаление легких), кожная сыпь, алопеция, ладонно-подошвенная эритродизестезия, эритема, кожный зуд, эксфолиативный дерматит, акне, сухость кожи, шелушение кожи, диарея, тошнота, рвота, стоматит (включая сухость слизистой оболочки полости рта и глоссит), диспепсия, дисфагия, анорексия, запор, периферическая сенсорная нейропатия, депрессия, звон в ушах, артралгия, миалгия, рабдомиолиз, почечная недостаточность, протеинурия, эректильная дисфункция, гипокальциемия, повышенная утомляемость, болевой синдром различной локализации (в том числе боль в ротовой полости, боль в животе, боль в костях, боль в области опухоли, головная боль), астения, гриппоподобный синдром, повышение температуры тела, снижение массы тела, повышение уровней липазы и амилазы. **Регистрационный номер:** ЛСР-000093, актуальная версия инструкции от 29.05. 2013 г. **Производитель:** Байер Фарма АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата.

1. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al; for the SHARP Investigators Study Group. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med.* 2008;359:378-390.
2. Cheng A-L, Kang Y-K, Chen Z, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol.* 2009;10(1):25-34.
3. Marrero J, et al. Final analysis of GIDEON (Global Investigation of therapeutic Decisions in hepatocellular carcinoma and Of its treatment with sorafenib) in >3000 sorafenib-treated patients: clinical findings in patients with liver dysfunction. *ASCO 2013 abs 4126.*
4. Bruix J, Sherman M; American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology.* 2011;53(3):1020-1022.

ЗАО "БАЙЕР" 107113 Москва,
3-я Рыбинская ул., д. 18 стр. 2
Тел.: +7 (495) 231 12 00
Факс: +7 (495) 231 12 02
www.bayerpharma.ru





Министерство здравоохранения Российской Федерации
Ассоциация онкологов России
Российская Академия медицинских наук

ОНКОЛОГИЯ XXI ВЕКА: ОТ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ — В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ

Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов

Том III

11—13 сентября 2013 г.
Санкт-Петербург

Ministry of Health of Russian Federation
Association of Oncologists of Russia
Russian Academy of Medical Sciences

**ONCOLOGY
OF XXI CENTURY —
FROM RESEARCH
INTO CLINICAL
PRACTICE**

Proceedings of VIII All-Russia Congress of Oncologists

Volume III

11—13 September 2013
St. Petersburg

Н35 «Онкология XXI века—от научных исследований в клиническую практику». Материалы VIII съезда онкологов России 11–13 сентября 2013 г. В 3-х томах. СПб.: 2013, Т. III. — 392 с.

Сборник содержит результаты научных исследований, клинических и экспериментальных наблюдений, вопросы организации онкологической помощи, профилактики и скрининга по различным аспектам онкологии. В рамках VIII съезда онкологов проводится научно-практическая конференция по фундаментальным проблемам онкологии («Петровские чтения»).

Работа съезда посвящена дальнейшей реализации Национальной онкологической программы в рамках национального проекта «Здоровье».

Национальная онкологическая программа рассчитана на повышение качества оказания специализированной помощи онкологическим больным на основе внедрения новых технологий в практике, диагностике и лечении злокачественных новообразований.

Проведение съезда вызвало большой интерес отечественных и зарубежных ученых, онкологов, радиологов, онкогинекологов, онкогематологов, онкопедиатров и других специалистов. Материалы для публикации присланы практически из 50 научно-исследовательских центров, включая зарубежные, более чем из 80 кафедр онкологии и научно-практических центров. Заявку на участие в работе съезда и материалы для публикации представили сотрудники более 100 онкологических диспансеров и больничных учреждений различного профиля. В материалы сборника включены итоги работы онкологов Белоруссии, Украины, Казахстана, Молдовы и Латвии, а также представителей Франции, США, Швеции, Швейцарии, Болгарии и Японии.

Сборник предназначен для врачей-онкологов, радиологов, хирургов и врачей смежных специальностей.

© ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова Минздрава России», 2013

H35 “Oncology of XXI century – from research into clinical practice”. Proceedings of VIII All-Russia Congress of Oncologists 11–13 September 2013.
In 3 volumes. SPb.: 2013 V. III. — 392 p.

The current edition contains results of scientific investigations and clinical and experimental observations as well as problems of cancer control, prophylaxis and screening on different aspects of oncology. Besides, the scientific-practical conference on fundamental problems of oncology (“Petrov’s readings”) will be held in the frames of this Congress.

The Congress is devoted to further realization of the National oncological program within the national project “Health”.

The National oncological program is designed toward an improvement of the quality of specialized care to cancer patients on the basis of introduction of new technologies in practice, diagnostics and treatment for malignant tumors.

Holding the Congress was of great interest of domestic and foreign scholars, oncologists, radiologists, oncogynecologists, oncohematologists, oncopediatricians and other specialists. Materials for publication have been obtained practically from 50 research centers, including foreign organization, and from more than 80 chairs of oncology and scientific-practical institutions. Applications to participate in the Congress and abstracts were presented by employees of over 100 oncological dispensaries and hospitals of various profiles. These proceedings include outcomes of work of oncologists from Belorussia, Ukraine, Kazakhstan, Moldova and Latvia, and also from France, USA, Sweden, Switzerland, Bulgaria and Japan.

This edition is aimed at oncologists, radiologists, surgeons and doctors of related specialties.

© The N.N. Petrov Research Institute of
Oncology of Russian Ministry of Health,
2013

**ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНАЯ
ОНКОЛОГИЯ**



Роль скрининга в диагностике опухолевых и предопухолевых патологий желудка

Б.Б. Абдурахманов, З.А. Исламбекова, М.Д. Джураев
*Ферганский областной онкологический диспансер;
Республиканский Онкологический Научный Центр, Ташкент*

Цель исследования. Улучшить результаты ранней диагностики предопухолевых и опухолевых патологий желудка с помощью эндоскопического исследования у отобранных путем анкетирования больных.

С целью раннего выявления предопухолевых и опухолевых патологий в организованной части населения в возрасте от 45 до 70 лет 42000 сотрудникам производственной сферы розданы анкеты с указанием основных симптомов патологии желудка. Мужчины составили 69%, а женщины — 31%. Отбор пациентов для эндоскопического исследования проводили с учетом показаний анкеты. При наличии более 2 симптомов из 20 проводили эзофагогастродуоденоскопию. Согласно показаниям анкеты, 14910 больным проводилось эндоскопическое исследование пищевода, желудка и 12-перстной кишки.

С целью изучения процесса трансформации и степени инфицированности *H. pylori* при наличии атрофического гастрита брали биопсию.

Результаты. Предопухолевые и опухолевые патологии из 14910 пациентов, которым проводили эндоскопическое исследование, выявлены у 12316, у остальных 3002 (20,2%) больных патология не выявлена.

Среди обследованных рак желудка выявлено у 9 больных в I–II стадии. Атрофический гастрит — у 468 (3,8%), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки — у 176 (1,2%) больных, пернициозная анемия — у 116 (0,8%) больных, аденоматозный полип желудка — у 94 (0,63%) больных, болезнь Менетрие — у 58 (0,4%) больных. Кроме этого различные виды гастродуоденита, сочетающегося с рефлюксом, выявлены у 9814 (65,8%), а эзофагастрит — у 1073 (7,2%). Инфицированность *H. pylori* выявлена у 92,6% пациентов.

Итак, из обследованных 14910 пациентов у 1012 (6,9%) выявлена предопухолевая патология, которые, как группа повышенного риска, взяты под контроль. Больным, у которых выявлен эзофагогастродуоденит, 10887 (73%), рекомендовано проведение лечения в амбулаторных условиях.

Считаем наиболее эффективным методом выявления опухолевых и предопухолевых патологий желудка в ранней стадии его развития является отбор пациентов путем анкетирования населения и проведения эндоскопического исследования.

Неoadьювантная полихимиотерапия в комбинированном лечении больных местнораспространённым раком желудка

А.В. Августинovich, С.Г. Афанасьев, В.Е. Гольдберг, Е.Н. Самцов
ФГБУ «НИИ онкологии СО РАМН», Томск

Задача исследования: изучить эффективность применения схемы FOLFOX6 у пациентов с местно-распространенным раком желудка.



Материалы и методы: в исследование включались больные с морфологически доказанным местно-распространённым раком желудка, которые ранее не получали какое-либо лечение. С января 2011 по март 2013 года в исследования включено 35 пациентов. На основании проведённого комплексного обследования во всех случаях выявлен местнораспространенный РЖ. Основными методами диагностики, стадирования и оценки эффективности лечения являлись: эндоскопическое ультрасонографическое исследование желудка и пищевода, спиральная компьютерная томография органов брюшной полости, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза. Контрольными точками явились: до начала химиотерапии, 2—3 недели после завершения ПХТ. Всем пациентам до назначения полихимиотерапии (ПХТ) с целью исключения диссеминации опухоли по брюшине и оценки местной распространенности процесса, проводилась диагностическая лапароскопия.

Результаты и обсуждения. Комбинированное лечение проведено 32 больным, у троих пациентов во время лапароскопии выявлено метастатическое поражение брюшины, что послужило поводом исключения их из исследования. Всем больным проведено 2 курса ПХТ по схеме FOLFOX6 в стандартном режиме. Побочных эффектов, требующих отсрочки проведения следующего курса или этапа хирургического лечения, не отмечено. Через три недели после завершения ПХТ больные радикально оперированы. Большинству пациентов проведена субтотальная дистальная резекция желудка—17 (53%), гастрэктомия проведена в 15 наблюдениях. Течение послеоперационного периода не отличалось какими-либо особенностями, уровень осложнений сопоставим с таковыми при хирургическом лечении, а также с данными литературы и составил 12,5%. Преобладали нехирургические послеоперационные осложнения, обусловленные сопутствующей соматической патологией. Случаев послеоперационной летальности не было. Окончательная оценка непосредственной эффективности ПХТ проводилась с учетом данных гистологического исследования операционного материала. в итоге, в большинстве случаев отмечена стабилизация опухолевого процесса—30 (93,75%) наблюдений, у 2-х (6,3%) больных морфологически зафиксирована полная регрессия опухолевого процесса (лекарственный патоморфоз IV ст.) в остальных случаях диагностирован лекарственный патоморфоз II-III ст. За период динамического наблюдения за радикально пролеченными больными, случаев прогрессирования опухолевого процесса не зарегистрировано, максимальный срок мониторинга—14 месяцев.

Выводы. Анализ непосредственных результатов свидетельствует об эффективности и удовлетворительной переносимости предложенного способа комбинированного лечения местно-распространенного рака желудка. Планируется изучение отдаленных результатов комбинированного лечения.

Клеточный состав воспалительного инфильтрата слизистой оболочки желудка у пациентов с предопухолевыми изменениями желудка

Т.В. Авдеенко, М.В. Вусик, Р.И. Плешко, М.Б. Каракешишева
ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, Томск

Современное представление о развитии рака на фоне предопухолевых патологических изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ) предполагает существова-

ние ряда последовательных этапов длительного патологического процесса в СОЖ (начинающегося с воспалительного процесса через кишечную метаплазию и дисплазию к возникновению рака). Большое значение в развитии предопухолевых и опухолевых изменений имеет разбалансировка местных и системных защитных факторов. Универсальной, генетически запрограммированной реакцией организма на повреждение является воспаление и его проявление — воспалительная инфильтрация. Характеристика воспалительного клеточного инфильтрата позволяет составить представление о состоянии защитных сил организма на различных этапах гастро-канцерогенеза.

Цель исследования: изучить особенности воспалительного инфильтрата стромы слизистой оболочки желудка у больных с предопухолевыми изменениями желудка.

Материалы и методы: в эндоскопическом отделении НИИ онкологии СО РАМН г. Томска амбулаторно проведено гистоскопическое исследование с забором биопсийного материала 166 пациентам с гастроэнтерологическими жалобами из поликлинической сети города. Из 166 пациентов после гистологического исследования биопсийных препаратов у 19 пациентов выявлена неполная кишечная метаплазия, в 7 случаях — полная кишечная метаплазия и в 14 случаях — дисплазия 2–3 степени. Группой контроля явились 20 пациентов с гастроэнтерологическими жалобами при отсутствии предопухолевых изменений.

Результаты исследования. Анализ полученных результатов показал, что при переходе от фоновых процессов (очаговый атрофический гастрит, поверхностный гастрит) к дисплазии в СОЖ изменяется состав клеточного инфильтрата. Подсчет клеточного инфильтрата в СОЖ у больных с поверхностным и очаговым атрофическим гастритом выявил высокую клеточность ($2274,44 \pm 235,08$), преобладающими клеточными элементами которой являлись лимфоциты ($1351,11 \pm 164,01$), с достаточно высоким количеством макрофагов, нейтрофилов и плазмоцитов. в группе дисплазии общее количество клеток практически не отличалось от контрольных значений ($2293,64 \pm 147,35$), однако обнаруживается значительное увеличение числа макрофагов ($p=3,52E-05$), эозинофилов и нейтрофилов на фоне снижения лимфо- и плазмоцитов ($p=0,01$). Известно, что нейтрофилы обладают неспецифической цитотоксичностью, они привлекаются в очаг воспаления цитокинами макрофагов и лимфоцитов. Их высокое содержание в инфильтрате СОЖ может свидетельствовать об усилении деструктивных процессов, что и наблюдалось у 23% больных. В ходе наших исследований показано, что при дисплазии в несколько раз увеличивается содержание в инфильтрате СОЖ тучных клеток 324 ± 141 в 1мм^2 , особенно низко гранулированных форм 317 ± 143 в 1мм^2 . Известно, что тучные клетки способны участвовать в противоопухолевом иммунитете как регуляторные клетки. Медиаторы и цитокины, выделяющиеся при их дегрануляции, способствуют инициации сенсibilизированных антигенами Т-лимфоцитов, которые, в свою очередь могут усиливать дегрануляцию тучных клеток посредством секреции лимфокинов.

Вывод: характеристика воспалительного клеточного инфильтрата у пациентов с предопухолевыми изменениями слизистой желудка позволит составить представление о состоянии защитных сил организма на различных этапах канцерогенеза. Исследование воспалительного инфильтрата в СОЖ поможет оценить реакции местного иммунитета слизистой оболочки желудка и дать косвенное представление о прогнозе заболевания, а также сформировать группы повышенного риска по раку желудка.



**Отдаленные результаты комплексного лечения рака
грудного отдела пищевода**

А. Г. Агеев, В. П. Нечунаев, А. У. Панасьян, А. А. Максименко, И. В. Дегтярёв,
В. М. Карпов, А. Ф. Лазарев

Алтайский филиал ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН;

Алтайский краевой онкологический диспансер, Барнаул

В период 2006–2011 гг. нами выполнено 95 операций типа Льюиса по поводу рака грудного отдела пищевода. Все операции сопровождались двухзональной лимфодиссекцией D-2, 2-S. В I стадии проведено лечение 5 больным (5,3%), во IIa стадии—29 (30,5%), IIb стадия—7 (7,4%), III стадия—27 (28,4%). IV стадия—27 (28,4%). К IV стадии относились больные с местнораспространённым процессом. У этих пациентов в удаленных при лимфодиссекции чревных лимфоузлах были обнаружены метастазы.

36 больным (37,9%) лечение было ограничено только операцией (контрольная группа). В 59 случаях (62,1%) был проведён послеоперационный курс дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) на средостение $\Sigma=40$ гр. и 2–4 курса адьювантной химиотерапии цисплатин + 5-фторурацил (основная группа). Больные контрольной и основной групп были однородны по полу, возрасту, патоморфологическим характеристикам и по стадиям. У больных, получивших только оперативное лечение (контрольная группа), медиана выживаемости составила 14 месяцев. При этом медиана выживаемости уменьшалась при увеличении стадии опухоли (I стадия—60 мес, IIa—21 мес, IIb—10 мес, III—9 мес, IV—8 мес). в группе пациентов с комплексным лечением медиана выживаемости составила 22 месяца. Разница с контрольной группой статистически значима. Среди пациентов с I–IIa стадией в основной и контрольной группах разница медианы выживаемости была статистически незначимой. Во IIb, III и IV стадиях отмечено статистически значимое увеличение медианы выживаемости в основной группе больных, которым проводилась химиолучевая терапия в послеоперационном периоде.

Выводы. Больным раком пищевода IIb, III, IV стадий в послеоперационном периоде показано проведение химиолучевой терапии, которая позволяет улучшить отдаленные результаты лечения.

**Выявление факторов риска развития атрофического
гастрита – главная цель профилактики рака желудка**

Е. С. Агеева, Ю. В. Саранчина, О. В. Штыгашева
ФГБОУ ВПО «ХГУ им. Н. Ф. Катанова», Абакан

По данным канцер-регистра и Республиканского бюро медицинской статистики МЗ Республики Хакасия (РХ) заболеваемость раком желудка (РЖ) на 100 тысяч населения в РХ в 2011 г. составила 30,6 ‰. в результате профосмотров из числа зарегистрированных впервые установленный диагноз РЖ I и II стадии был выявлен у 8,5 %, больные в III стадии заболевания составили 7,9 %. Представленные данные отражают низкий уровень выявления РЖ в регионе на ранних стадиях за-

болевания, имеющих лучший прогноз для результатов последующего лечения. В то же время наблюдается снижение уровня смертности больных от РЖ (1,71 ‰).

Известно, что РЖ возникает в 6-8 раз чаще у пациентов с атрофическим хроническим гастритом (АХГ), чем у лиц без него (Янкин А. В., 2010). Ключевая роль в трансформации АХГ в РЖ ассоциирована с инфекцией *Helicobacter pylori* (НР) (Ando T., 2006). Попадая в слизистую оболочку желудка НР индуцирует синтез провоспалительных цитокинов, в том числе, TNF α . Цитокин обладает способностью оказывать провоспалительный и гипоацидный эффект (Lochhead P., 2008). Уровень TNF α значительно увеличивается при антигенной нагрузке, а также в результате генетического полиморфизма.

Целью исследования являлось определить характер распределения полиморфизма G-308A гена TNF α у больных АХГ и оценить возможную взаимосвязь с риском развития заболевания.

Исследованы 40 пациентов с АХГ, жителей РХ европеоидного происхождения и 60 здоровых доноров с аналогичными характеристиками по полу и возрасту. Диагноз АХГ устанавливался в соответствии с классификацией OLGA (2008). Все пациенты АХГ были НР-позитивными. Анализ полиморфизма G-308A гена TNF α выполнен рестрикционным методом (Bsp19 I). ПЦР-продукты анализировали электрофорезом в 4-процентном агарозном геле. Оценивали значение критерия отношения шансов OR (Odds Ratio) с расчетом для него 95 ‰ доверительного интервала CI (Confidence Intervals).

В результате исследования показано, что распределение генотипов G-308A TNF α соответствовало ожидаемому при распределении Харди-Вайнберга. Доминирующим генотипом в контрольной группе был гомозиготный по дикому аллелю GG -308 TNF α (55,5 ‰). Подобное распределение является характерным как для европеоидов, так и для монголоидов, где гомозиготный генотип дикого типа GG -308 TNF α является преобладающим (Шевченко А. В., 2010). Вторым по частоте встречаемости в этой группе был — GA -308 TNF α (33,3 ‰). Несколько реже встречался генотип AA -308 TNF α (11,2 ‰).

У пациентов с АХГ доля GA -308 TNF α увеличивалась (52,4 ‰) и была выше, по сравнению с контролем (OR=2,20 при 95 ‰ CI (1,19–4,06); $\chi^2=7,35$; $p<0,05$). И, наоборот, доля GG -308 TNF α (38,1 ‰) при АХГ снижалась относительно контроля (OR=0,50 при 95 ‰ CI (0,27–0,92); $\chi^2=5,78$; $p<0,05$). Частота генотипа AA — 308 TNF α у больных АХГ составила 9,5 ‰ и не имела достоверных различий по сравнению с частотой данного генотипа в контроле.

Таким образом, учитывая значение критерия отношения шансов, можно сделать вывод о положительной ассоциации генотипа GA -308 TNF α с риском развития АХГ. В то же время на основании значения критерия отношения шансов уместно положение о протективном эффекте генотипа GG -308 TNF α в отношении риска развития АХГ.

Комбинированные операции в хирургическом лечении больных с местнораспространенным раком желудка

С. Г. Афанасьев, А. В. Августинович, А. В. Пак, М. Ю. Волков, И. Н. Савельев, И. Г. Фролова
ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, Томск

Цель исследования: оценить непосредственные и отдаленные результаты лечения больных местно-распространенным раком желудка (МРРЖ).



Материал и методы: в торако-абдоминальном отделении ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН за период с 2008 по 2011 гг. комбинированные операции по поводу МРРЖ выполнены 71 больному, из них мужчин — 44 (61,9%), женщин — 27 (38,1%). Средний возраст составил $51,2 \pm 2,3$ года. У большинства больных диагностирована аденокарцинома различной степени дифференцировки — 63 (88,7%). Все больные были радикально прооперированы, наиболее часто в сочетании с резекцией, как минимум одного смежного органа, выполнялась комбинированная гастрэктомия — 29 (40,8%) операций. Выполнялась перигастральная лимфодиссекция D2 с рутинным удалением 12 группы лимфоузлов. В большинстве случаев операции носили радикальный характер (R0) — у 69 (97,2%).

Результаты. При выполнении расширенно-комбинированных операций по поводу МРРЖ в общей сложности было удалено или резецировано 139 смежных органов, в т. ч. резекция 1 смежного органа выполнена в 29 (40,8%), 2-х органов — в 25 (35,2%), 3-х органов — в 13 (18,3%), 4-х — в 3 (4,2%) наблюдениях, 1 (1,6%) больному помимо экстирпации желудка было резецировано 5 смежных органов (левая доля печени, левый купол диафрагмы и хвост поджелудочной железы, селезенка, поперечно-ободочная кишка). В послеоперационном периоде у 8 (11,2%) больных развились хирургические осложнения, которые потребовали выполнения повторных операций. В большинстве случаев эти осложнения удалось купировать, умерли 2 пациента, причинами летальных исходов явились панкреонекроз и недостаточность швов пищеводно-кишечного анастомоза. Общая послеоперационная летальность — 9,8% (7 больных). Наиболее частой причиной смерти явились сердечно-сосудистые осложнения, что обусловлено исходным состоянием пациентов. Сопутствующие заболевания имели 52 (82,5%) больных пациента. При морфологическом исследовании операционного материала в большинстве случаев — 40 (56,3%) наблюдений установлено истинное прорастание опухоли в резецированные смежные органы, стратификация по стадиям: T₄N₀M₀ — у 6 (8,4%), T₄N₁M₀ — у 11 (15,5%), T₄N₂M₀ — у 11 (15,5%), T₄N₃M₀ — у 12 (16,9%) больных. В остальных случаях перигастральная инфильтрация носила воспалительный характер, опухолевая инвазия не распространялась за пределы серозной оболочки органа. Необоснованный отказ от выполнения комбинированных операций мог бы лишить пациентов реального шанса на стойкое выздоровление. Показатели общей 1-годовой выживаемости равняются 68,1%, 2-летней — 52,1%, 3-летней — 46,3%. Все летальные исходы при динамическом наблюдении были связаны с прогрессированием заболевания, которое, в большинстве случаев, реализовалось в виде гематогенных метастазов или перитонеальной диссеминации.

Выводы. Непосредственные исходы комбинированных операций при МРРЖ следует рассматривать как благоприятные, кроме того, они сопоставимы с хирургическими результатами радикальных вмешательств без резекции смежных органов. При радикальном удалении опухоли (R0) комбинированные операции характеризуются относительно удовлетворительными отдаленными результатами лечения, а поэтому должны выполняться при инвазии опухоли в соседние органы, при отсутствии соматических противопоказаний и признаков отдаленного метастазирования.

Техника гастроспленэктомии при операциях по поводу рака желудка

Ф.Ш. Ахметзянов, Д.М. Рувинский, Ф.Ф. Ахметзянов.
ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ;
ГАОУ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», Казань;
Приволжский филиал РОНЦ РАМН им. Н.Н. Блохина, Казань

Достаточно часто при гастрэктомиях по поводу рака желудка (РЖ) производят спленэктомию (СЭ). По нашему мнению, она должна быть стандартной процедурой как элемент расширенной лимфодиссекции (РЛД) D2, но не получила должного распространения из-за ухудшения непосредственных исходов операций. По данным литературы, после СЭ возникают послеоперационные панкреатиты и абсцессы в области ложа селезенки, противоречивы данные об отдаленных результатах лечения.

На наш взгляд, это проблема оперативной техники. Точно не стандартизировано место перевязки селезеночной артерии и, соответственно, объем лимфодиссекции (ЛД) при таком подходе сильно варьирует. Краевые сосуды, отходящие от селезеночной артерии к хвосту поджелудочной железы, не всегда хорошо видны. Хвост поджелудочной железы располагается от ворот селезенки на разном расстоянии — от 5 см до интимной связи с капсулой селезенки. Поэтому во время операции место перевязки селезеночных сосудов определяется по-разному, объем ЛД может значительно варьировать.

Е.Л. Березов, 1957, В.С. Маят (1975) для СЭ перевязку селезеночной артерии предлагают выполнять в области окончания хвоста поджелудочной железы, И.М. Матяшин, Ю.В. Балтайтис (1969) — в этом же месте, но с обязательным сохранением последнего краевого сосуда к хвосту поджелудочной железы. При этих способах перевязки селезеночной артерии в удаляемый блок не включаются лимфоузлы (ЛУ) II коллектора IV бассейна по А.В. Мельникову. Существует другой, суперрадикальный, подход к этому этапу ЛД, — перевязка селезеночной артерии у места отхождения от чревного ствола с последующей резекцией селезеночной артерии с ЛУ и СЭ, но с сохранением поджелудочной железы (Т. Iwanada, К. Taniguchietal. 1982 К. Maruyama, 1995; J.A. Hagen, 1995; J.R. Siewert, К. Bottcher, 1993; Н. Konno, М. Baba, 1997; А.Ф. Черноусов, 2000). Для снижения риска возможных панкреонекрозов после полного удаления селезеночной артерии, F. Pacellietal., 1998, предложили перевязывать селезеночную артерию в другом месте — отступая дистальнее от чревного ствола 5 см. М.И. Давыдов, 2001, при выполнении таких операций рекомендует пересекать селезеночную артерию после того, как удастся проследить отхождение от нее дорзальной (задней) нисходящей артерии в сторону поджелудочной железы.

При «принципиальных» гастроспленэктомиях (ГСЭ), после ЛД по ходу селезеночной артерии, мы предлагаем перевязывать последнюю стандартно — проксимальнее отхождения левой желудочно-сальниковой артерии от селезеночной артерии между левой желудочной и отходящей от селезеночной артерии последней крупной артерией к хвосту поджелудочной железы, а далее, в процессе мобилизации удаляемого препарата, тупо сдвигать клетчатку с ЛУ к воротам селезенки. Этим приемом обеспечивается абластичное блоковое удаление ЛУ второго коллектора IV бассейна лимфооттока по А.В. Мельникову, париетальных ЛУ вдоль селезеночной артерии и области ворот селезенки (группы №11, 10 по японской классификации).



Стандартная методика ГСЭ использована при более чем 300 операциях, осложненных, связанных со СЭ, мы не наблюдали. Клинических проявлений панкреатита не было. Стандартизированная методика ГСЭ облегчает технику операции, сокращает продолжительность операции, уменьшает интраоперационную кровопотерю, обеспечивает снижение частоты послеоперационных осложнений.

Клиникоэндоскопическое и морфологическое сопоставление пищевода Барретта

Ф. Ш. Ахметзянов, А. Ф. Юсупова, С. Г. Глебашева, М. И. Гарифулина
*ГБОУ «Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ»;
ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ», Казань*

Актуальность вопроса обусловлена высокой распространенностью рака пищевода, по данным МАИР, 2008,—на 9-м месте в структуре мировой онкологической заболеваемости.

Пищевод Барретта(ПБ) считается приобретенным заболеванием, развивающимся в результате замещения разрушенного многослойного плоского эпителия нижней части пищевода цилиндрическим эпителием (Г. В. Белова, 2009). Это заболевание рассматривается мировым сообществом гастроэнтерологов как фоновое предраковое состояние для аденокарцином пищевода. ПБ выявляют в среднем у 15% больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), а риск формирования аденокарциномы пищевода, по результатам исследований разных авторов, составляет 10–20% ежегодно (R. Srinivasetall., 2008; J. Stolteyetal., 2007).

Нами проведен ретроспективный анализ соотношения косвенных эндоскопических признаков пищевода Барретта с результатами морфологических исследований 32 больных, прошедших обследование в отделении эндоскопической хирургии ГАУЗРКБ МЗ РТ. Показанием к эндоскопическому исследованию являлось появление у больных изжоги и дисфагии. Клинические проявления ГЭРБ не всегда соответствовали эндоскопической картине и степени выраженности морфологических изменений. У всех больных эндоскопически определялись изменения слизистой оболочки дистального отдела пищевода, характерные для различного вида эрозивного рефлюкс-эзофагита (II–III степень по классификации Savary-Miller). Стриктуры пищевода найдены у 5 больных.

Морфологическая диагностика проводилась с окрашиванием гематоксилин-эозином. Для характеристики морфологических изменений использовалась классификация A.Paull, 1976, в которой выделяют метаплазии: кардиальный; фундальный и цилиндрический типы. Применение гистологического исследования биоптата позволило установить, что из 32 больных с эндоскопической картиной ПБ, метаплазия эпителия была выявлена: фундальный и кардиальный типы в восьми случаях, кишечный тип—в 10. В 30% случаев метаплазия эпителия сопровождалась признаками хронического воспаления. Чувствительность метода составила только 50%, что, возможно, обусловлено сложностью визуализации очагов изменений слизистой в белом свете из-за воспалительных изменений, пролабированием складок желудка в пищевод, наличием хиатальной грыжи и коротким сегментом ПБ. Это обстоятельство подтверждает необходимость использования дополнительных методов исследования—хромоскопии и узкоспектральной эндоскопии (NBI).

К вопросу о профилактике послеоперационных осложнений и летальности после операций гастрэктомий по поводу рака

Ф.Ш. Ахметзянов, В.П. Борисов, Ф.Ф. Ахметзянова, Р.Н. Стефанов.
ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ;
ГАОУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», Казань;
Приволжский филиал РОНЦ РАМН им. Н.Н. Блохина, Казань

Актуальность вопроса хирургического лечения рака желудка определяется высокой частотой заболеваемости, сложностью выполнения основного вида хирургического вмешательства — гастрэктомии, значительным числом послеоперационных осложнений в виде несостоятельности швов пищеводно-кишечного анастомоза (НШПКА), послеоперационных панкреатитов. До сих пор не существует удовлетворительного объяснения причин этих грозных осложнений, составляющих до 80% в структуре послеоперационной летальности. Важную роль в развитии НШПКА играет метод его формирования, однако даже тщательное соблюдение всех факторов профилактики, несостоятельность швов этого соустья встречается при всех вариантах наложения анастомозов.

Нами предложен оригинальный способ однорядного анастомоза пищевода и тонкой кишки после операции гастрэктомии (патент №2452412 от 10.06.2012 г.), основанный на методе, предложенном М.З. Сигалом. По этой методике оперированы 195 пациентов (основная группа), которым формирование пищеводно-кишечного комплекса и межкишечного соустья выполнялось однорядным швом. У 28 больных пищеводно-кишечный комплекс формировался с межкишечным соустьем, у 167 — в виде единого резервуара. Комбинированные вмешательства выполнены у 114 больных. Операций с резекцией абдоминального отрезка пищевода в основной группе больных выполнено у 25, с резекцией печени у 10, с резекцией ободочной кишки, включая гемиколэктомию — у семи. Больных в возрасте старше 60 лет было 67,2%. 128 больных требовали коррекцию сопутствующей патологии в предоперационном периоде.

В группе сравнения оперированы 165 больных. Непрерывность пищеводно-кишечного тракта в этой группе больных восстанавливалась классическим методом М.З. Сигала (двухрядным швом). Пищеводно-кишечный комплекс с межкишечным соустьем выполнен у 45 больных, в виде единого резервуара — у 120. Комбинированные вмешательства выполнены у 114 больных. Операций с резекцией абдоминального отрезка пищевода 23, с резекцией печени — 15, с резекцией ободочной кишки, включая гемиколэктомию — 11. Больных в возрасте старше 60 лет было 57,5%. 120 пациентов требовали предоперационную подготовку.

Использование указанной методики позволило сократить число осложнений, связанных с методикой наложения анастомоза и приводящих к летальному исходу, с 6,7 у больных основной группы до 2,1% — у больных группы сравнения. Послеоперационные осложнения в основной группе наблюдались у 51 (26,2%), в группе сравнения — у 61 больного (37,0%).

Надежность метода позволяет рекомендовать его широкому кругу хирургов и онкологов для использования в практической работе.



**Чрескожная пункционная биопсия новообразований
стенки желудочнокишечного тракта под контролем
ультразвукового исследования**

П. Д. Беспалов, С. О. Степанов, И. В. Колобаев
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» МЗ РФ, Москва

Актуальность. Неэпителиальные опухоли желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) включают различные по своей морфологической структуре новообразования. Суммарно они составляют 4-5% всех опухолей данной локализации. Наиболее распространенными среди них являются гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) и органные лимфомы. в связи с тем, что данные образования развиваются из глубоких слоев стенки полого органа, а слизистая оболочка долгое время остается неизменной, часто возникают затруднения при попытке получить биопсийный материал посредством эндоскопии. в такой ситуации простым и весьма эффективным методом является трансабдоминальное ультразвуковое исследование с прицельной биопсией опухоли.

Цели исследования. Разработка методики чрескожной пункционной биопсии опухолевых образований стенки желудочно-кишечного тракта подслизистой формы роста и экстраорганный локализации.

Материалы и методы. Исследование проводилось у 21 пациентов (14 мужчин и 7 женщин) в возрасте от 22 до 78 лет. У всех больных предварительно были диагностированы опухолевые образования в различных отделах ЖКТ, имеющие внутрисстеночную или экстраорганный форму роста. У 13-ти пациентов опухоль локализовалась в желудке, у 8-ми — в тонком кишечнике. Максимальные размеры опухолей варьировали от 20 мм до 90 мм. Всем больным предварительно было выполнено эндоскопическое исследование, однако, не удалось получить материал для морфологического исследования, что было обусловлено интактной слизистой (в 16 случаях) и локализацией процесса в тощей кишке (в 5-ти случаях).

Для чрескожной пункционной биопсии использовалось биопсийный пистолет «MAGNUM» фирмы Bard и одноразовые иглы калибром 16G. При срабатывании биопсийного устройства, в течении 0,1 сек на расстояние 22 мм выдвигаются последовательно сердечник иглы, имеющий паз, а затем — наружная часть иглы с режущей кромкой. При этом в пазе запирается столбик ткани длиной 18 мм и толщиной 1 мм.

Результаты исследования. Всем 22 пациентам в положении «лежа» выполнено полипозиционное ультразвуковое сканирование брюшной полости и получено изображение опухолевого образования. Во время исследования планировалась трасса предполагаемой пункции, не пересекающая крупные сосуды и просвет полых органов (в том числе пораженного опухолью). Затем выполнялась местная инъекционная анестезия по ходу пункционной трассы. Сама диагностическая пункция проводилась под постоянным экраным контролем для исключения ранения расположенных рядом органов и сосудов.

С помощью разработанной методики чрескожной пункционной биопсии у всех пациентов удалось получить материал, пригодный для цитологического, и гистологического исследования, а так же для иммуногистохимического исследования. в обследованной группе в 15-ти случаях диагностированы ГИСО и в 6-ти случаях — органные лимфомы. Больным назначено соответствующее лечение.

Вывод. Чрескожная пункционная биопсия под УЗ-контролем позволяет получить материал для морфологического исследования из опухолевых образований желудочно-кишечного тракта интрастеночной и экстраорганный формы роста.

Результаты комбинированного лечения больных раком желудка III – IV стадии

Л.В. Болотина, Л.В. Крамская
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» МЗ РФ, Москва

Рак желудка является одним из самых распространенных злокачественных новообразований в России и в мире, при этом, на момент установления заболевания 60% больных имеют III-IV стадию заболевания. Основным методом лечения этой категории больных, по-прежнему, остается хирургический, однако, отдаленные результаты такого подхода малоутешительны. В то же время, единого мнения в мировой практике относительного метода дополнительного воздействия не сформировано. в этой связи проблема лечения данной нозологии приобретает особую актуальность.

В отделении химиотерапии МНИОИ им. П.А. Герцена в рамках исследования по изучению эффективности и переносимости адьювантной полихимиотерапии по схеме DCF в плане комбинированного лечения рака желудка III-IV стадии пролечено 25 больных (10 женщин и 15 мужчин) в возрасте 23-69 лет (средний возраст 48,9 лет), ECOG статус 0-1. В исследование включено 12 больных раком желудка III стадии (T3N1-2M0), 13 больных — IV стадии (T3N2-3M0-1) заболевания. Всем больным первым этапом было выполнено радикальное хирургическое лечение в объеме R0 в сочетании с лимфаденэктомией D2. После полной реабилитации, в сроки не более 8 недель после операции проводилась адьювантная химиотерапия по схеме DCF: доцетаксел 75 мг/м² и цисплатин—75 мг/м² в/в в 1-й день, 5-фторурацил 375 мг/м² + лейковорин—20 мг/м² в 1-3 дни. Общее количество курсов 6, интервал 21 день.

В настоящее время все 25 больных полностью закончили лечение и находятся в процессе динамического наблюдения. В общей сложности проведено 138 курсов указанной полихимиотерапии. В полном объеме комбинированное лечение завершили у 17 больных (68%), 8 больных в равном количестве получили по четыре и пять курсов.

Наиболее частыми видами токсичности на фоне проводимой химиотерапии была гематологическая и гастроинтестинальная. Со стороны системы кроветворения чаще всего встречались обратимая нейтропения II-III степени (72%) и анемия I-II степени (25%). Со стороны пищеварительной системы—тошнота и рвота II-III степени (61%), диарея II-III степени (32,2%), стоматит I-II степени (15%). Помимо этого, регистрировалась периферическая полинейропатия (18,6%) в виде легко или умеренно выраженных парестезии, гиперестезии, дизестезии. При развитии нейтропении III-IV степени вводили Г-КСФ. Для купирования гастроинтестинальной токсичности использовали антиэметики, пробиотики, проводили коррекцию водно-электролитного баланса. Витаминопрофилактика применялись с целью предупреждения нейротоксичности.

Максимальные сроки наблюдения за больными составляют 48 месяцев.

При оценке безрецидивной выживаемости оказалось, что из всех 25 пролеченных больных один год без признаков прогрессирования пережило 17 больных (68



%), среди продолживших динамическое наблюдение двухлетний рубеж смогли преодолеть 44 % пациентов, показатели трехлетней безрецидивной выживаемости равны 36 %. Прогрессирование опухолевого процесса было отмечено за счет развития отдаленного метастазирования, рецидивов в области анастомоза отмечено не было. Из 9 наблюдающихся больных 7 больных имеют III стадию заболевания, 2 больных рак желудка IV стадии, с изолированным метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов.

Таким образом, применение адьювантной химиотерапии по схеме DCF после радикальных хирургических вмешательств у соматически сохранных больных аденокарциномой желудка с изолированным метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов позволяет добиться уменьшения частоты рецидивов заболевания и увеличения показателей 3-летней безрецидивной выживаемости.

Применение гипертермической интраоперационной внутрибрюшной химиотерапии в лечении больных местнораспространенным и диссеминированным раком желудка

Л.А. Вашакмадзе, Л.В. Болотина, В.М. Хомяков, И.В. Колобаев, Д.Д. Соболев
ФГБУ «Московский Научно-исследовательский Онкологический Институт имени П.А. Герцена» Минздрава

Актуальность. Перитонеальная диссеминация является одной из основных причин неудач при радикальном лечении больных раком желудка. По данным литературы на момент выполнения операции по поводу первичного резектабельного рака желудка до 20% больных имеют метастазы по брюшине (Ikeguchi M. и соавт., 1994). Медиана выживаемости данной группы больных составляет 3,5 мес. (Sadeghi B. и соавт., 2000). Применение комбинированного лечения, включающего циторедуктивную операцию в сочетании с гипертермической интраоперационной внутрибрюшной химиотерапией (ГИВХ), в настоящее время является единственным потенциально эффективным методом лечения больных с перитонеальной диссеминацией.

Материалы и методы. С ноября 2010 года в отделении торакоабдоминальной онкологии МНИОИ им. П.А. Герцена выполнено 23 оперативных вмешательств с применением методики ГИВХ. Сеанс ГИВХ проводили после завершения хирургического этапа при помощи интраперитонеальной гипертермической химиотерапевтической системы SunCHIP (GamidaTech, Франция) по открытой методике. Лаваж осуществляли физиологическим раствором (2 л/м²) с добавлением цисплатина в дозе 75 мг/м² и митомицина С в дозе 20 мг/м². Температура перфузата на входе в брюшную полость 44-45°C, на выходе — 42-43°C. Длительность процедуры — 1 час. Местнораспространенный рак желудка (Т3-Т4) без визуальных признаков канцероматоза брюшины наблюдался в 16 случаях, из них у 4 больных при срочном ИЦХ исследовании обнаружены свободные раковые клетки в брюшной полости. Ограниченный канцероматоз брюшины (Р1) отмечен в 4 наблюдениях. Распространенный канцероматоз Р2-Р3 диагностирован у 4 пациентов. Адьювантная системная химиотерапия после операции не проводится.

Результаты. Осложненное течение послеоперационного периода отмечено у 5 из 23 (21,7%). У 4-х из них возникшие осложнения носили характер воспалительных изменений в легочной ткани и были ликвидированы на фоне консервативных мероприятий. Еще у одного больного отмечена спаечная кишечная непроходимость, что потребовало релапаротомии. Летальных исходов не было. Сроки наблюдения за больными на сегодняшний день составляют от 1 до 28 месяцев. В настоящий момент из 23 пациентов, которым была выполнена ГИВХ по поводу рака желудка, живы 17. У троих из данной группы интраоперационно при срочном цитологическом исследовании в смывах брюшной полости обнаружены клетки рака. У 7 пациентов диагностирована генерализация опухолевого процесса в сроки от 3 до 6 месяцев, в 6 случаях приведшая к летальному исходу.

Выводы.

1. Наличие ограниченной перитонеальной диссеминации, свободных раковых клеток в брюшной полости, а также массивный выход опухоли на серозную оболочку могут рассматриваться как показания к проведению ГИВХ при раке желудка.

2. При раке желудка с распространенным канцероматозом эффективность ГИВХ сомнительна даже при условии полной циторедукции, у большинства больных развивается прогрессирование процесса в короткие сроки после операции.

Комбинированные операции с резекцией магистральных сосудов при местнораспространенных неорганных опухолях забрюшинного пространства

Л.А. Вашакмадзе, И.В. Решетов, В.В. Черемисов
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РФ», Москва

Частота выполнения эксплоративных лапаротомий при местно-распространенных неорганных забрюшинных опухолях (НЗО) по причине вовлечения магистральных сосудов остается высокой. Опыт МНИОИ им. П.А. Герцена демонстрирует возможность успешного выполнения радикальных операций у данного контингента больных. Изучены результаты 189 вмешательств у 125 больных с НЗО. У 110 (58%) операции носили комбинированный характер, из них 32 (17%) — с резекцией магистральных сосудов. В 6 (5,5%) наблюдениях выполнены резекции подвздошных сосудов с различными вариантами ангиопластики, включая подвздошно-бедренное протезирование (1), протезирование наружной подвздошной артерии (2), аутовенозное протезирование наружной подвздошной артерии (2), циркулярную резекцию общей подвздошной артерии с формированием сосудистого анастомоза (1). У 20 (10,4%) больных операция сопровождалась краевой резекцией магистральной вены (нижняя полая вена, воротная вена, подвздошные вены, верхняя брыжеечная вена). У 6 (3,1%) больных произведена резекция и перевязка внутренних подвздошных артерии и вены. Интимная связь опухоли с магистральным сосудом выявлена в 79 наблюдениях. По данным морфологического исследования истинная инвазия стенки сосуда подтверждена у 8 (10,1%) больных. Резекции в объеме R0 выполнены в 29 (87,5%) наблюдениях, в объеме R1 — в 2 (6%), R2 — в 2 (6%). Наиболее значимыми прогностическими факторами является инвазия стенки магистрального сосуда ($p=0,05$ Cox) и полнота циторедукции ($p=0,0001$ Cox). В группе с инвазией



магистрального сосуда 5-летний рубеж не пережил ни один пациент, без инвазии сосудистой стенки—80,6±6%. У лиц, оперированных в объеме R0, 5-летняя выживаемость достигала 95,7±4%, в объеме R1/R2—5-летняя выживаемость составила 25%. Истинная инвазия стенки магистральных сосудов наблюдается редко. Наличие остаточной опухоли и истинная инвазия стенки магистрального сосуда являются неблагоприятными факторами прогноза. Выполнение комбинированной операции позволяет добиться пятилетней выживаемости у 84±7% при условии полной циторедукции (R0).

Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с первичными и рецидивными неорганными опухолями забрюшинного пространства

Л.А. Вашакмадзе, В.В. Черемисов
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РФ», Москва

Непосредственные и отдаленные результаты хирургического и комбинированного лечения неорганных забрюшинных опухолей (НЗО) остаются неудовлетворительными. Почти каждая десятая операция носит эксплоративный характер. Показатели частоты выполнения радикальных и условно-радикальных операций колеблются от 43% до 95%. В сложившейся ситуации необходимость повышения радикализма оперативных вмешательств и поиск новых методов профилактики рецидивов является приоритетной задачей специалистов, занимающихся изучением данной проблемы.

Проанализированы результаты хирургического лечения 109 больных, оперированных в ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» по поводу первичных и рецидивных НЗО в период с января 1990 по декабрь 2008 гг. Выполнено 167 оперативных вмешательств. Резекции в объеме R0 выполнены в 140 (83,8%) наблюдениях, в объеме R1—в 4 (2,4%), R2—в 14 (8,4%) наблюдениях. Комбинированный характер носило 54% оперативных вмешательств.

Частота послеоперационных осложнений составила 15,2%. Уровень послеоперационной летальности не превышал 2,4%.

Отдаленные результаты хирургического лечения прослежены у 85,1% оперированных больных. Сроки наблюдения варьировали от 4 до 319 месяцев (медиана 38,5±7,9). Общая 5-ти и 10-летняя выживаемость составила 75,7±4,0% и 64,2±9,3% соответственно. Медиана выживаемости—50±5,6 мес. 5-летняя безрецидивная выживаемость—86,8±6%. Медиана безрецидивной выживаемости—153 месяца.

Оперативные вмешательства при первичных и рецидивных НЗО не сопровождаются высокой частотой послеоперационных осложнений и летальности. Риск развития осложнений определяется совокупностью факторов, включая объем и тяжесть оперативного вмешательства. Улучшение непосредственных результатов лечения связано с совершенствованием методик оперативных вмешательств при местно-распространенных формах заболевания, улучшением качества диагностики первичных и рецидивных опухолей, а также высоким уровнем анестезиологического пособия. Выполнение оперативных вмешательств в радикальном объеме позволяет добиться 10-летней выживаемости у 64,2% больных с НЗО.

Нестандартные варианты реконструкции пищевода при одномоментных и последовательных вмешательствах по поводу рака пищевода и кардиоэзофагеального перехода

Л.А. Вашакмадзе, В.В. Черемисов, В.М. Хомяков
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РФ», Москва

Хирургические вмешательства при опухолях пищевода и кардии остаются одними из наиболее сложных разделов современной хирургии и онкологии. Особую сложность представляет восстановление непрерывности верхних отделов пищеварительного тракта в нестандартных ситуациях, когда использование желудка в качестве пластического материала представляется невозможным в силу различных причин, таких как: рак желудка с распространением на пищевод; рецидив рака желудка в зоне пищевоного анастомоза, первично-множественный рак пищевода и желудка, операции на желудке в анамнезе. На сегодняшний день отсутствует единый взгляд на различные хирургические аспекты данной проблемы, включая выбор объема вмешательства на желудке, уровня резекции пищевода, оптимального операционного доступа и варианта пластики, обеспечивающего приемлемые непосредственные и отдаленные результаты. В ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» МЗ РФ с 2006 по 2010 гг. оперировано 17 пациентов, которым потребовалось выполнение резекции и пластики пищевода в условиях одномоментного или предшествующего вмешательства на желудке, что исключало пластику желудочным трансплантатом. У большинства больных операции выполнены по поводу рака желудка с распространением на пищевод (9); 6 больных оперированы по поводу рецидива рака желудка в зоне пищевоного анастомоза; один больной оперирован по поводу метастатического рака оперированного желудка и пищевода, одному пациенту произведена отсроченная эзофагопластика после экстирпации пищевода с резекцией желудка. Во всех случаях доступ к пищеводу осуществлялся путем правосторонней торакотомии. Мужчин было 15, женщин — 2. Возраст колебался от 43 до 69 лет (средний возраст — 56,8 лет). У девяти пациентов выполнена гастрэктомия с резекцией грудного отдела пищевода комбинированным правосторонним торако-абдоминальным доступом с пластикой сегментом тонкой кишки и формированием внутриплеврального пищевоно-кишечного анастомоза. В трех случаях выполнена резекция пищевоного анастомоза с пластикой тонкой кишкой и формированием внутриплеврального пищевоно-кишечного анастомоза. Одному больному выполнена экстирпация оперированного желудка с резекцией пищевода с пластикой тонкой кишкой и формированием внутриплеврального анастомоза. Одному больному выполнена резекция пищевоно-кишечного анастомоза с субтотальной резекцией пищевода и пластикой левой половиной ободочной кишки с формированием внутриплеврального анастомоза. У одной пациентки выполнена отсроченная эзофагопластика толстой кишкой с ретростернальным проведением трансплантата и формированием анастомоза на шее после одномоментной резекции и пластики пищевода, осложненной частичным некрозом желудочного стебля. Послеоперационные осложнения отмечены у 3 (17%) пациентов. У двух пациентов осложнения купированы консервативно. Один больной умер от панкреонекроза. Летальность составила 6,5%. Таким образом, выбор варианта реконструкции,



типа трансплантата, пути его проведения и способ формирования анастомоза, зависят от различных факторов. Оптимальным вариантом реконструкции является пластика левой половиной ободочной кишки с внутривисцеральным анастомозом. При наличии благоприятных условий допустимо выполнение тонкокишечной пластики. Описанные вмешательства отличаются технической сложностью, высоким операционным риском и должны выполняться в специализированных центрах с хорошей материально-технической базой, а оперирующий хирург должен быть готов к изменению предварительного плана операции и владеть всеми вариантами пластики пищевода.

Комбинированные операции с резекцией магистральных сосудов при местнораспространенных неорганных опухолях забрюшинного пространства

Л.А. Вашакмадзе, И.В. Решетов, В.В. Черемисов
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РФ», Москва

Частота выполнения эксплоративных лапаротомий при местно-распространенных неорганных забрюшинных опухолях (НЗО) по причине вовлечения магистральных сосудов остается высокой. Опыт МНИОИ им. П.А. Герцена демонстрирует возможность успешного выполнения радикальных операций у данного контингента больных. Изучены результаты 189 вмешательств у 125 больных с НЗО. У 110 (58%) операции носили комбинированный характер, из них 32 (17%) с резекцией магистральных сосудов. в 6 (5,5%) наблюдениях выполнены резекции подвздошных сосудов с различными вариантами ангиопластики, включая подвздошно-бедренное протезирование (1), протезирование наружной подвздошной артерии (2), аутовенозное протезирование наружной подвздошной артерии (2), циркулярную резекцию общей подвздошной артерии с формированием сосудистого анастомоза (1). У 20 (10,4%) больных операция сопровождалась краевой резекцией магистральной вены (нижняя полая вена, воротная вена, подвздошные вены, верхняя брыжеечная вена). У 6 (3,1%) больных произведена резекция и перевязка внутренних подвздошных артерии и вены. Интимная связь опухоли с магистральным сосудом выявлена в 79 наблюдениях. По данным морфологического исследования, истинная инвазия стенки сосуда подтверждена у 8 (10,1%) больных. Резекции в объеме R0 выполнены в 29 (87,5%) наблюдениях, в объеме R1 — в 2 (6%), R2 — в 2 (6%). Наиболее значимыми прогностическими факторами является инвазия стенки магистрального сосуда ($p=0,05$ Cox) и полнота циторедукции ($p=0,0001$ Cox). В группе с инвазией магистрального сосуда 5-летний рубеж не пережил ни один пациент, без инвазии сосудистой стенки — $80,6 \pm 6\%$. У лиц, оперированных в объеме R0, 5-летняя выживаемость достигала $95,7 \pm 4\%$, в объеме R1/R2 — 5-летняя выживаемость составила 25%. Истинная инвазия стенки магистральных сосудов наблюдается редко. Наличие остаточной опухоли и истинная инвазия стенки магистрального сосуда являются неблагоприятными факторами прогноза. Выполнение комбинированной операции позволяет добиться пятилетней выживаемости у $84 \pm 7\%$ при условии полной циторедукции (R0).

Опыт применения интраоперационной фотодинамической терапии у больных раком желудка

Г.И. Гафтон, М.Л. Гельфонд, М.С. Молчанов, В.В. Щукин, М.С. Синячкин
ФГБУ НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова МЗ РФ, Санкт-Петербург

Несмотря на стойкое снижение заболеваемости, рак желудка остается одной из ведущих проблем современной клинической онкологии. В последнее время в лечении злокачественных новообразований, в частности, рака желудка применяется метод фотодинамической терапии (ФДТ).

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности применения интраоперационной ФДТ при раке желудка.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили клинико-морфологические данные о 42 больных раком желудка, подвергшихся хирургическому лечению с интраоперационной ФДТ в НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова за период с 2006-2011гг. Морфологический состав: аденокарцинома—67%, перстневидноклеточный рак—12%, плоскоклеточный рак—9%, диморфный—7%, неклассифицируемый рак—5%. Объёмы оперативного вмешательства: дистальная субтотальная резекция желудка—53%, проксимальная резекция желудка—7%, гастрэктомия—40%. Лимфодиссекция производилась в объёме D2. ФДТ проводилась после удаления препарата до формирования анастомозов. Воздействию подвергалась зона лимфатических коллекторов после лимфодиссекции. За 2 часа до проведения ФДТ внутривенно вводился официально зарегистрированный в РФ фотосенсибилизатор «Фотодитазин». Лазерное облучение производилось сертифицированным в РФ аппаратом «Латус-2» (длина волны 662 ± 2 нм) с помощью оригинальной оптической насадки. ФДТ проводилась с плотностью мощности на поверхности поля облучения $56—70$ мВт/см². Суммарная доза на поле равнялась 250-300 Дж.

Результаты. Осложнения в послеоперационном периоде отмечены в 30,9% случаев, из них: 76,9% составил реактивный панкреатит (гнойно-деструктивных форм не отмечено), и 23,1%—гнойно-септические осложнения, обусловленные нарушением целостности ЖКТ. Время применения ингибиторов протеаз у пациентов, которым проводилась ФДТ на зону операции, сократилось до 3–4 дней в отличие от больных без ФДТ, у которых введение препаратов в среднем продолжалась 7–10 дней. Таким образом, применение ФДТ позволило предупредить развитие тяжёлых форм послеоперационных панкреатитов, так и снизить длительность пребывания больных в отделении интенсивной терапии. Послеоперационная летальность составила 1,2%. Отдалённые результаты прослежены в сроки от 1 года до 6 лет. Из числа больных, выписанных из стационара, 1-летняя выживаемость составила 90,5%, 2-летняя—78,5%, 3-летняя—26,2%, 4-летняя—20,0%. 5-летняя—20%.

Выводы. 1) ФДТ—безопасный, эффективный компонент в хирургическом лечении рака желудка.

2) Использование интраоперационной ФДТ препятствует развитию деструктивных форм панкреатита, и позволяет уменьшить продолжительность применения ингибиторов протеаз.



**Диагностика и хирургическое лечение солидных
псевдопапиллярных опухолей поджелудочной железы**

Д. С. Горин, А. Г. Кригер, С. В. Берелавичус, Е. Н. Гордиенко
ФГБУ «Институт Хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва

Введение. Солидно-псевдопапиллярная опухоль (СППО) поджелудочной железы (ПЖ)—редко встречающаяся эпителиальная опухоль с низким потенциалом злокачественности. СППО составляет 1-3% всех опухолей и 10-15% кистозных опухолей ПЖ. Впервые была описана Frantz в 1959 году. Как правило, СППО ПЖ выявляется у молодых женщин. Отличительной особенностью является медленное прогрессирование заболевания, позднее перерождение в карциному, редкое метастазирование.

Материал и методы.

В отделе абдоминальной хирургии ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» в период с 2006 по 2013 годы находилось на лечении 19 больных с первично выявленными СППО. Подавляющее большинство больных (18)—женщины. Возраст пациентов варьировал от 15 до 67 лет, составляя в среднем $33,4 \pm 14$ лет. В 11 наблюдениях СППО локализовалась в головке ПЖ, в 8—в дистальных отделах. Размер опухоли варьировал от 20 до 150 мм.

Комплексное обследование, помимо клинической оценки, включало в себя стандартный набор диагностических лабораторных и инструментальных исследований, применяемых в Институте хирургии им. А. В. Вишневского (ЭГДС, УЗИ, ЭндоУЗИ, КТ, МРТ).

Все больные оперированы. Объем хирургического вмешательства определялся в зависимости от локализации, размера и характера опухоли.

Окончательное заключение о морфологическом типе и характеристиках опухоли строилось на совокупности данных планового гистологического и иммуногистохимического исследований.

Отдаленные результаты оценены у 15 больных на основании УЗИ, КТ, МРТ.

Результаты и обсуждение.

Наиболее частым клиническим проявлением СППО ПЖ, вне зависимости от локализации опухоли, являлся болевой синдром. Боли в животе отмечали 12 больных из 19. Длительность болевого синдрома варьировала от 1 месяца до 3-х лет. Снижение массы тела отмечено у 2 больных.

Данные физикального обследования больных каких-либо специфических симптомов заболевания не выявили. В 4 наблюдениях опухоль определялась пальпаторно. Уровень онкомаркеров СЕА и СА 19-9 находился в пределах нормальных значений.

Хирургическое вмешательство выполнено всем больным (19). ПДР с сохранением привратника выполнена 8 больным, резекция головки ПЖ—2 (робот-ассистированная — 1), энуклеация — 1, дистальная резекция — 6, срединная резекция—2.

Отдаленные результаты лечения прослежены в сроки от 6 до 60 месяцев у 15 больных. Все больные живы. Прогрессирование заболевания отмечено у одной больной (СППО—карцинома).

Таким образом, СППО—редко встречающаяся опухоль ПЖ, не проявляющаяся специфической клинической симптоматикой. Методом выбора при лечении СППО является хирургическое удаление опухоли. Оправдано выполнение органосберегающих оперативных вмешательств: энуклеация опухоли, резекция головки ПЖ, срединная резекция. Отдаленные результаты хирургического лечения СППО благоприятные.

Клинические особенности и результаты лечения недифференцированного рака желудка

А. Г. Давтян, В. Ю. Скоропад
ФГБУ МРНЦ Минздрава России, Обнинск

Учитывая неудовлетворительные результаты хирургического лечения, важной задачей является изучение клинических особенностей и характеристик течения недифференцированного рака желудка (НРЖ), а также закономерностей развития рецидивов и метастазов. С целью улучшения результатов лечения больных НРЖ нами использованы комбинированные подходы. Проанализированы результаты обследования, лечения 98 больных НРЖ. В течение анализируемого периода произошел двукратный рост числа больных НРЖ (с 6 до 11,6%). 87 больным было выполнено радикальное, 11- паллиативное оперативное вмешательство; 50 больным было проведено комбинированное лечение с предоперационной лучевой терапией в СОД 20-27 Гр. По сравнению с дифференцированной аденокарциномой, при НРЖ поражение слизистого слоя стенки желудка наблюдалось достоверно реже (6 и 23%), а поражение субсерозного слоя, серозы и окружающих органов—чаще (73 и 60%). Доля массивного лимфогенного метастазирования (в 7 и более лимфоузлах) была выше у больных НРЖ (33 и 15%). Также при НРЖ было больше больных с IIIA, IIIB и IV стадиями. Для НРЖ характерно более редкое расположение опухоли в антральном отделе (30 и 46%) и более частое в теле желудка (28 и 21%); тотальное поражение желудка имело место у 18% больных. Средний размер опухолевого поражения также был существенно больше при НРЖ (8,2 см и 6,2 см). После диагностики рецидива продолжительность жизни была крайне низкой, медиана составила лишь 3 мес. В структуре отдаленных метастазов преобладал канцероматоз брюшины (64%), который более чем у половины больных сочетался с гематогенными или лимфогенными метастазами. Отдаленные результаты лечения прослежены у 69 радикально оперированных больных, 39 из них было проведено комбинированное, а 33—хирургическое лечение. Рецидивы и метастазы были выявлены у 14 (39%) и у 20 (61%) больных соответственно. Таким образом, частота НРЖ имеет постоянную тенденцию к росту. Для НРЖ характерно большее местное распространение; он реже локализуется в дистальном отделе и чаще тотально поражает желудок; имеет большие размеры; характеризуется преобладанием инфильтративных форм. Основным путем прогрессирования НРЖ является перитонеальная диссеминация, также отмечается высокая частота развития лимфогенных и гематогенных метастазов.

Опыт комплексного лечения рака грудного отдела пищевода с применением внутрипросветной брахитерапии

С. Ю. Дворецкий, Е. В. Левченко, А. М. Щербаков, С. В. Канаев, Е. И. Тюреева,
З. А. Раджабова, И. В. Комаров, А. А. Аванесян, А. И. Семенова
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Цель исследования: оценить переносимость и эффективность комплексного лечения рака грудного отдела пищевода с применением внутрипросветной брахитерапии.



Материал и методы: С декабря 2007 г. по февраль 2013 г. в исследование приняли участие 40 больных раком пищевода. Средний возраст составил 54 года (43-80). Распределение больных по клиническим стадиям заболевания (7-я TNM, 2010): II A — 18 (45%), II B—5 (12,5%), III A—14(35%), IV—3 (7,5%) человека. Рак верхнегрудного отдела пищевода был у 5 (12,5%); среднегрудного—у 20(50%) и нижнегрудного—у 15 (37,5%) больных. У 37 пациентов опухоль была представлена плоскоклеточным раком; в 2 случаях—аденокарциномой и в 1- мелкоклеточным раком пищевода. До начала лечения, по данным рентгеноскопии пищевода, протяженность опухоли более 60 мм была отмечена у 25 (62,5%) пациентов. в предоперационном периоде индукционная терапия включала 3 сеанса внутрисветной брахитерапии пищевода (СОД-21 Гр) и 2 цикла полихимиотерапии (cisplatin 80 mg/m² on day 1; 5-fluorouracil 1000 mg/m²/day for 5 days, 2 cycles weeks 1 and 5). Через 4-6 недель после проведенного химиолучевого лечения, 37 больным выполнена субтотальная резекция пищевода с пластикой широким желудочным стеблем (типа Lewis). Лимфодиссекция в объеме 3F произведена 25 (67%) больным с верхне- и среднегрудной и 2F—12(33%) при нижнегрудной локализации опухолевого процесса. в 7 случаях использованы эндовидеохирургические технологии: 5—лапароскопическая мобилизация желудка+торакотомия; 1—торакокопическая мобилизация пищевода+лапаротомия; 1 — тораколапароскопическая субтотальная резекция пищевода.

Результаты. Осложнения, связанные с проведением химиолучевой терапии, развились у 20 (50%) пациентов и в 3 (7,5%) случаях (тяжелая внутрибольничная пневмония, желудочно-кишечное кровотечение, рубцовый стеноз пищевода) послужили причиной отказа от оперативного лечения. После проведенной индукционной химиолучевой терапии по рентгенологическим данным стабилизация опухолевого процесса отмечена у 15 (40,5%), регресс опухоли (РО) на 10–29%—у 6 (16,2%), РО на 30–50%—у 13 (35,1%), полный РО выявлен у 3 (8,2%) пациентов. Число больных с протяженностью опухоли более 60 мм сократилось с 25 до 8 чел. При морфологическом исследовании операционного материала в 9 (24,3%) случаях отмечен полный патоморфологический регресс первичной опухоли. Осложнения в послеоперационном периоде развились у 19 (51%) больных и в 1 (2,7%) случае закончилось летальным исходом (острая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне послеоперационного делирия). За время наблюдения медиана общей и безрецидивной выживаемости не достигнута. Среднее время дожития составило 42,9 мес (95% CI 32,7–53,1).

Вывод. Опыт комплексного лечения рака пищевода с использованием внутрисветной брахитерапии свидетельствует об удовлетворительной переносимости предложенной методики. Данный подход позволил в 25% добиться полного морфологического регресса опухоли, что способствовало повышению радикальности оперативного вмешательства. Влияние предложенного трехмодального подхода лечения рака пищевода на выживаемость больных требует дальнейшего изучения.

Отдаленные результаты и характер прогрессирования опухолевого процесса после адьювантной химиолучевой терапии рака желудка

Ф.Р. Джабаров, Л.Я. Розенко, И.А. Жужеленко
ФГБУ «РНИОИ МЗ РФ», Ростов-на-Дону

Результаты оперативного лечения местно-распространенного рака желудка (РЖ) требуют разработки новых схем консервативной терапии с включением химио- и/или лучевого воздействия. Общеизвестна целесообразность разработки менее токсичных режимов облучения, с применением модификаторов или компонентов, усиливающих повреждающее действие на опухоль. Перспективными методами являются нетрадиционное введение цитостатиков и озонотерапия, обладающая радиомодифицирующим воздействием. Цель: улучшить результаты лечения больных раком желудка за счет проведения разработанного адьювантного варианта химиолучевого лечения (патент № 2465843)

В исследование включены 60 больных раком желудка (Т3-4N1-2M0), для которых основным методом лечения было адекватное процессу оперативное пособие с лимфодиссекцией D2. Средний возраст составил $64,2 \pm 5,5$ лет. Больные по характеру адьювантной терапии распределены на 2 сопоставимые по клиническим параметрам группы по 30 человек в основной и в контрольной. Аденокарцинома различной степени дифференцировки установлена у 73,3% и 66,7% больных, перстневидноклеточный рак — 26,7% и 33,3% соответственно по группам. В основной группе через 2-3 недели после выполнения операции проводилась химиолучевая терапия. Дистанционная гамма-терапия (ДГТ) выполнялась на ложе удаленной опухоли и пути регионарного метастазирования, РОД по 1,2 Гр 2 раза в сутки с интервалом 4-5 часов между сеансами, расщепленным курсом с 2х недельным перерывом, до СОД 40 изо Гр. В основной группе перед каждым этапом ДГТ эндолимфатически вводилось по 5 мг метотрексата и 1 раз в 4 дня лечения внутривенно по 50 мг/м² оксалиплатина, разведенного ex tempore в 250,0 мл 5% раствора озонированной глюкозы. В контроле больные после оперативного вмешательства получали 4-6 курсов системной химиотерапии по схеме оксалиплатина по 85 мг/м², 5-фторурацила по 400 мг/м², лейковарина по 20 мг/м². в последующем все больные основной группы так же получили 4-6 курсов химиотерапии по аналогичной схеме. Больные прослежены в период от 17 до 24 месяцев. Непосредственные результаты лечения в основной группе были на уровне 100%, в контроле — 93,3%. Однолетняя общая выживаемость в основной и контрольной группах соответственно составила $89,4 \pm 4,2\%$ и $65,0 \pm 5,1\%$ ($p < 0,05$); 2-летняя — $64,9 \pm 5,9\%$ и $45,3 \pm 6,7\%$ ($p < 0,05$). При этом однолетняя бессобытийная выживаемость соответственно по группам составила $79,0 \pm 4,8\%$ и $53,7 \pm 5,4\%$ ($p < 0,05$); 2-летняя — $51,9 \pm 6,3\%$ и $33,3 \pm 6,9\%$ ($p < 0,05$). Всего за период наблюдения от прогрессирования процесса умерло 7 из 30 (23,3%) больных основной группы и 13 (43,3%) в контроле. Локорегионарные рецидивы, включая зону регионарных лимфоузлов, выявлены у 2 (6,7%) пациентов основной группы и в 4 раза чаще — у 7 (23,3%) пациентов контрольной группы ($p < 0,05$). Отдаленное мета-стазирования зарегистрировано у 7 (23,3%) больных основной и 8 (26,7%) пациентов контрольной групп ($p > 0,1$). При этом в контроле существенно чаще имело место поражение печени и клетчатки брюшины, в также сочетание мишеней метастазирования. Таким образом, разработанная схема комплексного лечения с использованием нетрадиционных способов введения химиопрепаратов на



фоне проведения ДГТ позволяет увеличить отдаленную общую и бессобытийную выживаемость с существенным снижением числа локорегионарного рецидивирования и органного метастазирования.

Роль и показания к диагностической лапароскопии при неорганных забрюшинных опухолях

М.Д. Джураев, С.П. Абдужаппаров
Республиканский Онкологический Научный Центр, Ташкент

Проанализированы результаты диагностики и лечения 128 больных с неорганными забрюшинными опухолями (НЗО), оперированных в период с 2008–2012 годы в отделении абдоминальной хирургии РОНЦ.

Возраст больных колебался от 17 до 76 лет. Мужчин — 71 (55,5%), женщин — 57 (44,5%). Целью исследования было оценить роль и разработать показания к диагностической лапароскопии при НЗО. С этой целью всем больным проведены стандартные методы исследования с использованием современных лучевых методов и пункционная биопсия под контролем УЗИ. По данным обследований, образования до 10 см выявлено у 12 (20,7%) больных. Образования до 20 см — у 27 (46,5%) больных, образования до 30 см и более — у 19 (32,8%) больных. В зависимости от применения диагностической лапароскопии (ДЛ) больные разделены на 2 группы: 1 группа — $n=70$ больных, которым диагностическая лапароскопия не была применена, 2 группа — $n=58$ больных, с целью диагностики и определения тактики лечения был использован метод ДЛ.

Ожидаемые ответы от ДЛ были следующие: уточнить локализацию и консистенцию опухоли, степень васкуляризации капсулы образования, наличие диссеминации, взаимоотношение с соседними структурами особенно с магистральными сосудами, оценить состояние паренхиматозных органов и завершались исследования взятием биопсии. В зависимости от полученной информации планировалась тактика хирургического вмешательства.

Анализ полученных сведений по поставленным критериям показали: полная информация достигнута у 25 (43,1%), удовлетворительная у 20 (34,5%), и неудовлетворительная у 13 (22,4%) больных. При получении полной информации процент совпадения с интраоперационными ревизиями составили 96%, при удовлетворительной или частичной информации — 84,2%, при неудовлетворительной информации процент совпадения составил 68,5%. А в контрольной первой группе, где диагнозы до операции формировались на основании стандартных методов исследований совпадения составили 64%.

Анализ проведенных исследований показал необходимость применения диагностической лапароскопии, которая повышает достоверность полученной информации до 32% по сравнению с контрольной группой, однако как показывает опыт не во всех случаях можно с успехом применять данную методику, так как главным препятствием для осуществления ДЛ является большой размер опухоли и спаечный процесс вследствие перенесенного воспаления органов брюшной полости.

Нами установлено что наиболее максимальную информацию можно получить при диаметре образования до 18–20 см в наибольшем измерении, а при локализации в малом тазу — не более 14–15 см в наибольшем измерении.

Модифицированный инвагинационно-муфтообразный эзофагоеюноанастомоз

М. Д. Джураев, С. С. Худоеров
Республиканский онкологический научный центр, Ташкент

Цель исследования: Улучшить непосредственные результаты гастрэктомии при раке желудка путем модификации классического эзофагоеюноанастомоза Гильяровича. Материалы и методы. В отделении абдоминальной хирургии РОНЦ с 2000 по 2011 гг. 780 больным раком желудка III-IV стадии процесса произведена стандартная, расширенная и комбинированная гастрэктомия. Из них до 2006 г. 325 больным (41,7%) после гастрэктомии эзофагоеюноанастомоз сформирован по методике Гильяровича-Шалимова, а с 2006 по 2011 гг. 455 (58,3%) больным эзофагоеюноанастомоз сформирован по собственной модификации классического способа Гильяровича. Из 780 больных 589 (75,5%) больным произведена стандартная гастрэктомия в объеме D2 и 191 (24,5%) больному, расширенная гастрэктомия. Из общего числа больных 377 (48,3%) больным произведена комбинированная гастрэктомия. Предложенная модификация принципиально отличается от существующих модификаций Шалимова, Русанова и др., тем, что анастомоз приобретает инвагинационно-муфтообразный характер, который лишает анастомоз тех недостатков, которые имеются при классическом варианте и в его модификациях. Изучены непосредственные результаты гастрэктомии по критериям несостоятельности эзофагоеюноанастомоза и частоте развития рефлюкс-эзофагита по способам его формирования. Всего несостоятельность анастомоза наблюдалась у 41 (5,2%) больного. Из них в 18 (43,9%) случаях ранняя и в 23 (56,1%) случаях — поздняя. Анализ по способам формирования анастомоза показал, что в 35 (10,8%) случаях несостоятельность наблюдалась в 1 группе и в 6 (1,3%) случаях во 2 группе. Рефлюкс-эзофагит различной степени наблюдался у 25,4% (198) больных. Из них в 1 группе частота встречаемости рефлюкс-эзофагита составила 36,9% (120) больных, а во 2 группе — 17,2% (78) больных. ($P < 0,05$). Предложенный модифицированный инвагинационно-муфтообразный анастомоз имеет ряд преимуществ по обеспечению надежной герметичности и физиологичности в отличие от классического варианта и его существующих модификаций. Изучение непосредственных результатов по критериям несостоятельности швов анастомоза и по частоте встречаемости рефлюкс-эзофагита показало, что вышеуказанные осложнения в основной группе, по сравнению с существующим вариантом, достоверно ниже.

К вопросу принципиальной спленэктомии при расширенной гастрэктомии

М. Д. Джураев, С. С. Мирзараимова
*Республиканский Онкологический Научный Центр;
Ташкентская Медицинская Академия*

Удаление значительного объема лимфоидной ткани при хирургических вмешательствах по поводу рака желудка (селезенка, лимфоидная ткань) приводит к развитию выраженных, длительных и плохо корригируемых вторичных иммунодефицитных состояний, которые значительно повышают риск послеоперационных осложне-



ний, неблагоприятно влияют на течение послеоперационного периода, эффективность проводимой медикаментозной терапии.

Цель: разработать современные подходы к выполнению принципиальной спленэктомии при хирургическом лечении рака желудка.

Материалы и методы. Для решения поставленной цели нами были проанализированы результаты 52 расширенных гастрэктомий со спленэктомией по поводу рака желудка, выполненных в РОНЦ МЗ РУз в период с 2000 по 2007 гг. Во всех случаях спленэктомия сопровождалась резекцией хвоста поджелудочной железы.

Опухоль преимущественно проксимального отдела диагностирована у 17 (32,7%) больных, тела желудка — у 14 (26,9%), антрального отдела с переходом на тело — у 3 (5,8%) и тотальное поражение желудка — у 18 (34,6%) больных. По форме роста наиболее часто встречалась инфильтративная форма — 28 (53,8%), причем в большинстве случаев это имело место при тотальном поражении желудка. Эндофитная форма наблюдалась в 10 (19,2%), экзофитная форма — в 14 (27,0%) случаях. При морфологическом исследовании гистологической структуры опухоли лидирующее положение занимала аденокарцинома различной степени дифференциации — 71,2% обладающие потенциалом активного инвазивного роста и раннего метастазирования.

Результаты: при морфологическом исследовании удаленной селезенки в 19 (36,5%) случаях отмечалась фолликулярная гиперплазия селезенки, а непосредственные метастазы в селезенку обнаружены в 4 (7,7%) случаях. Из них 2 случая при тотальном поражении желудка, и 2 случая при поражении проксимального отдела желудка. Во всех 4 случаях метастазы в селезенку наблюдались при аденокарциноме и инфильтративном росте опухоли. При морфологическом исследовании 10 группы лимфатических узлов ворот селезенки метастатический процесс выявлен в 12 (23,3%) случаях. Анализ метастазирования в лимфатические узлы ворот селезенки в зависимости от локализации опухоли показал, что в 41,7% (5/12) случаев метастазы отмечались при раке проксимального отдела желудка, в 25,0% (3/12) случаях при опухоли тела желудка и у 33,3% (4/12) — при тотальном поражении желудка. При поражении антрального отдела желудка метастазов в лимфатических узлах ворот селезенки не наблюдалось. При экзофитной форме роста метастазы в 10-й группе лимфатических узлов не обнаружены. Наиболее часто метастатический процесс выявлен при диффузном типе рака желудка и составил 33,3% при язвенно-инфильтративной форме, 58,3% — диффузно-инфильтративном росте опухоли. До 83,3% случаев метастазы в 10-й группе лимфатических узлов наблюдались при низкодифференцированных опухолях.

Выводы. Выполнение принципиальной спленэктомии при расширенной гастрэктомии обосновано в следующих случаях: рак проксимального отдела желудка, рак тела желудка, низкодифференцированной структуры, инфильтративным ростом; рак желудка тотального поражения; инфильтративная форма рака желудка диффузного типа строения, любой локализации.

Способы реабилитации и качество жизни больных после гастрэктомии

М.Д. Джураев, С.С. Худоеров, Ф.М. Джураев
Республиканский онкологический научный центр, Ташкент

Цель исследования: Улучшить процесс реабилитации и качества жизни пациентов после гастрэктомии путем создания заменяющего желудок резервуара. Исследования

проводились у 198 пациентов с раком желудка в стадии T3N1-2M0. Мужчины — 128 (64.6%), женщины — 70 (35.4%). 96 пациентам после завершения этапа гастрэктомии сформирован резервуар из петель тонкого кишечника. Выполнение резервуара включало в себя наложение эзофагорезервуар анастомоза с созданием пространства для газового пузыря путем модификации способа Гильяровича; дуоденорезервуар анастомоза конец в конец, энтеро-энтеро анастомоза бок в бок, длиной до 18 см и энтеро-энтеро анастомоза конец в бок. 102 пациентам контрольной группы произведена расширенная гастрэктомия без формирования резервуара. Пациенты были в возрасте от 13 до 65 лет. Пациенты обследовались в течение 1 года, раз в квартал по следующим критериям: исследование крови и иммунологических показателей. 1. Исследование pH резервуара. 2. Прибавление или уменьшение веса. 3. Появление или отсутствие функциональных осложнений. 4. Восстановление трудовой деятельности. 5. Оценка качества жизни по шкале Карновского. Результаты. Картина крови и показатели иммунной системы восстановилась до нормы в основной группе больных от 1,5 до 3 месяцев после операции, в то время у пациентов контрольной группы явления агастральной анемии и иммунодепрессивное состояние продолжались и после 6 месяцев. У пациентов основной группы pH в среднем составил 7,6, а у пациентов контрольной группы 8,2. Пациенты основной группы до 6 месяцев прибавили, в среднем, 4,5 кг, а пациенты контрольной группы наоборот потеряли в весе, в среднем, 2,5 кг. Восстановление активной физической деятельности среди пациентов основной группы в течение 1 года отмечено у 68,7% (66) пациентов, а в контрольной группе 0%. Функциональное осложнение в виде слабо выраженного рефлюкс эзофагита наблюдалось у 7 (7.3%) пациентов основной группы, этот показатель в контрольной группе составил 64 (62,7%) и встречаемость демпинг синдром соответственно 0% и 39.2% (40). При оценке качества жизни по шкале Карновского, в среднем, в основной группе показатель составил 80%, а в контрольной группе 60%. Формирование резервуара максимально уменьшает частоту агастральных синдромов и функциональных осложнений, что благоприятно способствует на процесс ранней реабилитации и улучшение качества жизни.

Селективная внутриартериальная масляная химиоэмболизация опухоли в лечении пациентов с местнораспространенным и метастатическим раком желудка

С.Д. Долгих, В.Н. Полысалов, А.А. Поликарпов
ФБГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» МЗ РФ,
Санкт Петербург

Цель: анализ первого клинического опыта новой методики лечения распространенного нерезектабельного рака желудка.

Материалы и методы: в клинике ФБГУ РНЦРХТ МЗ РФ за период с 2009 г по настоящее время выполнено 43 процедуры селективной внутриартериальной масляной химиоэмболизации опухоли желудка (ХЭ) 24 пациентам с гистологически верифицированной аденокарциномой желудка (Т3-4, N 0-2, M 0-1). ХЭ ветвей левой желудочной (ЛЖА, n=28), гастродуоденальной (ГДА, n=15), и обеих артерий (n=3), питающих опухоль осуществлялась путем болюсного введения 5-10 мг митамидина С (n=37), либо 40-100 мг. иринотекана (n=6) в суспензии 3-10 мл липи-



одола. В 7 случаях, когда селективная катетеризация артерий, питающих опухоль была невозможна, использовалась перераспределительная техника: селективная катетеризация и дистальная эмболизация металлическими спиралями правых желудочно-сальниковой и желудочной артерий. В этих случаях в течение суток пациентам вводили октреатид с целью профилактики панкреатита.

Все пациенты в дополнение к ХЭ получали регионарную химиоинфузию в общую печеночную артерию при метастатическом поражении печени или в чревный ствол при местнораспространенных опухолях, с использованием препаратов платины, таксанов, антрациклинов, фторпиримидинов, гемзара в различных комбинациях. Процедуры осуществляли 1 раз в 3-4 нед.

Для оценки ответа на лечение выполняли повторную биопсию с гистологическим исследованием, спиральную компьютерную томографию, позитронно-эмиссионную томографию через 1 мес после ХЭ.

Результаты. Осложнений ХЭ не было. Постэмболизационный синдром проявлялся умеренными болями в эпигастральной области и тошнотой, которые были купированы в течение суток симптоматической терапией. После проведения процедуры ХЭ частичный ответ отмечен у 12 (50%) пациентов, стабилизация заболевания у 11 (46%), прогрессирование у 1 (4%) пациента. 12 больным с частичным ответом удалось выполнить оперативное лечение (R0 резекция). в настоящий момент живы 11 пациентов в сроки 1-40 мес, 13 пациентов умерли от прогрессирования основного заболевания. Средняя продолжительность жизни всех пациентов составила 11.5± 2.4 мес, одно- и двухлетняя выживаемость 70.8% и 16.6% соответственно.

Заключение: Селективная артериальная ХЭ является хорошо переносимой процедурой, которая позволяет добиться частичного ответа на лечение, либо стабилизации заболевания у 96% пациентов с распространенным нерезектабельным раком желудка.

Критерии формирования групп риска развития интестинального типа рака желудка

*А.Е. Донская, Н.П. Гидирим, Л.В. Медникова
ПМСУ Институт Онкологии, Кишинев*

Высокий уровень заболеваемости раком желудка при неудовлетворительных отдаленных результатах, связанных с высоким удельным весом больных, выявляемых в поздних стадиях заболевания, требует поиска новых путей ранней диагностики процесса.

Интестинальный тип рака желудка, один из описанных Lauren в 1965 г. типов, предполагает длительное развитие процесса путем канцеризации хронических заболеваний желудка, что дает надежду на развитие методов ранней диагностики заболевания.

Целью исследования явилась оценка критериев риска развития интестинального типа рака желудка путем ретроспективного анализа роли некоторых этиопатогенетических факторов.

Материалы и методы исследования. Обследованы 225 больных раком желудка интестинального типа, оперированных в Институте Онкологии в 2006–2010 гг. у 114 больных хроническим гастритом определена цитологически инфицированность

Helicobacter pylori (H.p.), уровень антител к H.p., состояние слизистой оболочки желудка вне опухоли с определением маркера пролиферации Ki-67, некоторые показатели общего иммунитета, уровень маркеров СА-19.9, СЕА, β ГТГ.

Результаты и обсуждение. Проведенное исследование показало высокий уровень антител к H.p. В 83,2% случаев при низкой выявляемости инфицированности в слизистой оболочке желудка вне опухоли. В 87,2% случаев (196) больных показало наличие изменений от кишечной метаплазии до дисплазии тяжелой степени. В группе больных с хроническим гастритом прослеживается зависимость изменений слизистой оболочки от инфицированности H.p.

На основании проведенных исследований определены критерии формирования групп повышенного риска развития интестинального типа рака желудка: хронический атрофический гастрит, ассоциированный с инфицированностью H.p., кишечной метаплазией или дисплазией, повышенный уровень β ХГТ, изменение общего иммунитета.

Разработан алгоритм наблюдения больных из группы высокого риска.

Диагностика и лечение больных с гастроинтестинальными стромальными опухолями

Н.П. Забазный, А.О. Швейкин, О.А. Ядыков

ГБУЗ Московская городская онкологическая больница 62 ДЗМ, Москва

На долю гастроинтестинальных стромальных опухолей (gastrointestinal stromal tumor—GIST) приходится от 0,1 до 3% всех злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта. Учитывая относительную редкость данных опухолей, особый интерес для практических онкологов представляет вопрос их диагностики и лечения.

С 2005 по 2013 гг. в Московской Городской Онкологической Больнице №62 проходили лечение 64 пациента с GIST. Мужчин было 19, женщин—45. Средний возраст—60,8 года.

У 3 больных опухоль локализовалась в 12-перстной кишке, у 3—в толстой кишке, у 2—в пищеводе, у 36—в желудке, у 14—в тонкой кишке, у 2—в прямой кишке, у 3 был внеорганный GIST брюшной полости, у 1—забрюшинный GIST. На момент выявления заболевания у 12 больных имелись метастазы в печень или по брюшине.

Хирургическое лечение проведено 59 больным, 5 пациентам была назначена только таргетная терапия в связи с выраженной распространённостью опухоли или в связи с отказом больного от оперативного лечения.

Неoadьювантная таргетная терапия проведена 2 больным. У 2 пациентов до операции выполнено наружное дренирование полости распада опухоли. Опухоли удалены радикально у 51 больного (86,45%), с целью циторедукции—у 8 (13,55%). В одном случае циторедуктивная операция была закончена наружным дренированием полости распада опухоли, которую нельзя было полностью удалить без резекции многих органов и магистральных кровеносных сосудов.

Для определения целесообразности адьювантной таргетной терапии оценивали потенциал злокачественности опухоли по критериям NIH. Адьювантная терапия назначена 32 больным. Среди них у 2 больных был низкий потенциал злокачественности, у 4— промежуточный, у 26—высокий.



Отдаленные результаты лечения прослежены у 51 больного (79,7%). К настоящему моменту от прогрессирования заболевания умерло 6 пациентов, сроки наблюдения составили от 0,8 до 22,6 месяцев. Оставшиеся 45 больных живы и имеют сроки наблюдения от 0,5 до 68,5 месяцев.

Таким образом,

1. При резектабельности первичной опухоли и удовлетворительном состоянии больного оперативное вмешательство считаем методом выбора. Адьювантную таргетную терапию назначаем в зависимости от потенциала злокачественности удаленной опухоли.

2. При гастроинтестинальных стромальных опухолях больших и очень больших размеров скорость неоангиогенеза, как правило, не успевает за темпами роста опухоли, что приводит к возникновению асептического некроза и полости распада в ней, содержащей иногда очень большое количество жидкости. в таких случаях может быть выполнено наружное дренирование полости распада, что в комбинации с таргетной терапией позволяет достигнуть улучшения состояния больных и вернуться к вопросу о возможности хирургического лечения. Мы с успехом использовали данную методику у 3 наших больных.

Роль гормональных и генетических исследований при комбинированном лечении местнобраспространенного рака желудка

О.А. Имомов, Д.А. Пулатов, Н.Ш. Юлдашева, Х.Х. Кадилов, Б.Б. Султанов
РОНЦ МЗ РУз, Ташкент

В настоящее время продолжается большое количество исследований, которые в дальнейшем позволят рационально применять молекулярные маркеры в практике лекарственного лечения местно-распространенного рака желудка (МРРЖ).

Целью исследования было улучшение эффективности лечения МРРЖ путем разработки новых методов лекарственного лечения с учетом состояния молекулярных маркеров и гормонального статуса.

Проведен анализ клинических данных 9 больных МРРЖ с учетом молекулярных и иммуногистохимических факторов прогноза, которые проходили лечение в отделении химиотерапии РОНЦ МЗ РУз в 2012г. Мужчин было 3 и женщин—6. При распределении пациентов МРРЖ по возрастным декадам установлено, что пик заболеваемости приходится на период от 41 до 50 лет. У наших пациентов среди всех локализаций преобладало тотальное поражение желудка—44,5%. III A стадия рака желудка (T4N0M0) не выявлено, III B стадия (T4N1M0)—у 1 (17,2%) и IV стадия T4N2M0—у 3 (33,3%) и T4N3M0 у 5 (55,5%) больных. Аденокарцинома была верифицирована у всех больных: высокодифференцированная—у 1 (11,1%) больных, умеренно дифференцированная—у 2 (22,2%), низкодифференцированная—у 3 (33,3%), недифференцированный рак выявлен у 3 (33,3%).

Анализ экспрессии генов BRCA1 и TOP2A, как предиктивных маркеров чувствительности и резистентности к химиотерапии, проведен у всех 9 больных МРРЖ. Высокая экспрессия BRCA1 и TOP2A выявлена у 4 и 3 пациентов соответственно. Низкая экспрессия этих маркеров обнаружена у 5 и 6 больных соответственно. Мутация в гене TOP2A была выявлена у 3 больных МРРЖ—1 мужчина 60 лет и 2

женщины 46 и 52 года, при этом анамнестических данных о наличии наследственной предрасположенности к РЖ не было выявлено. В наших исследованиях было показано, что у 5 пациентов РЖ преобладал отрицательный рецепторный статус опухоли РЭ –, и у 4 — положительный. У 6 пациентов РЖ преобладал отрицательный рецепторный статус опухоли РП –, и у 3 — положительный. Из 9 больных — 3 (33,3%) выявлена гормоночувствительная форма рака желудка, которым проведена полихимиотерапия по схеме DCF + Тамоксифен. У остальных 6 (66,7%) больных выявлена гормоннегативная форма рака желудка, которым проведена ПХТ по схеме DCF без Тамоксифена. После проведенного лечения из 9 больных у 4 (44,4%) отмечена частичная регрессия опухолевого процесса, у остальных 5 (55,6%) — стабилизация процесса. Прогрессирования после проведенного лечения нами не наблюдалось.

Таким образом, полученные данные показывают выраженную неоднородность экспрессии молекулярных маркеров при МРРЖ, что говорит о биологической гетерогенности опухоли с различной чувствительностью к лекарственной терапии. Внедрение новых методов химиотерапевтического лечения в клиническую практику еще в большей степени улучшит результаты лечения как операбельных, так и метастатических форм РЖ. При этом в выборе тактики лечения необходимо ориентироваться на индивидуальные особенности организма больного и иммуногистохимические особенности опухоли.

Непосредственные результаты радикальных видеоассистированных вмешательств у больных раком желудка

А.М. Карачун, Ю.В. Пелипась, П.А. Сапронов
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

Несмотря на наметившуюся тенденцию к снижению заболеваемости и смертности, рак желудка (РЖ) остается актуальной проблемой современной онкологии. До настоящего времени остается дискуссионной роль видеоассистированных операций при РЖ. Целью настоящего исследования явилась оценка безопасности и радикальности видеоассистированных вмешательств при РЖ. Радикальные лапароскопические вмешательства выполнены 30 пациентам. Видеоассистированная гастрэктомия произведена у 11 больных, видеоассистированная дистальная субтотальная резекция желудка — у 19 больных. Объем лимфодиссекции определялся согласно требованиям Japanese Gastric Cancer Association (версия 3 на англ. яз.). Причинами конверсии в трех случаях были кровотечения из крупных сосудов, в двух случаях — технические трудности при формировании интракорпоральных анастомозов. Продолжительность оперативного вмешательства составила от 160 до 410 мин, объем интраоперационной кровопотери — 150 ± 90 мл. D2 лимфодиссекция произведена у 27 больного, D1+ — в одном случае, D1 — в двух случаях, при этом среднее количество удаленных регионарных лимфатических узлов составило $30,2 \pm 12,1$. Неосложненное течение послеоперационного периода отмечено у 27 пациентов, осложнения встретились у 3 пациентов (послеоперационный панкреатит — в одном случае, поздняя несостоятельность швов культи 12-перстной кишки — в одном случае и профузное кровотечение из линии степлерного шва гастроэнтероанастомоза, потребовавшее лапаротомии — в одном случае). Перистальтика кишечника восстановилась к исходу вторых суток у 13



пациентов, на третьи сутки—у 16. Длительный парез кишечника отмечен у одного пациента, перенесшего лапаротомию по поводу профузного кровотечения. Летальных исходов в исследуемой группе больных не было.

Таким образом, в данном исследовании подтверждена безопасность и радикальность лапароскопических вмешательств у больных распространенным РЖ. Вместе с тем, значительные требования к мануальным навыкам и техническому обеспечению операций относят последние в разряд специализированных высокотехнологичных вмешательств.

Индивидуализация подхода к хирургическому лечению рака пищевода

В. Ф. Касаткин, О. И. Кит, А. Ю. Максимов, А. В. Снежко, Ю. А. Фоменко,
В. С. Трифанов, Е. Н. Колесников, М. А. Кожушко, Р. Е. Мягков
*ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава
России, Ростов-на-Дону*

В Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте с 1987 по 2012 годы больным по поводу рака выполнены 512 резекций и экстирпаций пищевода. Из них было 389 мужчин и 123 женщины (соотношение 3,4 к 1), возраст пациентов колебался от 32 до 84 лет, большинство в интервале от 50 до 70 лет, средний возраст составил 62 года. У 282 больных опухоль определялась в средне-грудном отделе пищевода, в нижне-грудном она была у 141 и в верхне-грудном — у 88 пациентов. Гистологически в верхней и средней трети пищевода в подавляющем большинстве случаев (более 95%) определялся плоскоклеточный рак, различной степени дифференцировки, отмечены также случаи аденокарциномы (3%), недифференцированного рака, GIST-опухолей. В нижне-грудном и абдоминальном отделах пищевода доля плоскоклеточного рака составила 74%, аденокарциномы—23%. Всего выполнено 234 операций субтотальной резекции пищевода с одномоментной внутриплевральной пластикой желудком или широким желудочным стеблем из комбинированного правостороннего торакотомного и лапаротомного доступа (по Люису), 115 резекций пищевода из левостороннего тораколапаротомного доступа (по Гэрлоку или Русанову), 135 экстирпаций пищевода из правостороннего торакотомного доступа с первичной или отсроченной предгрудинной пластикой, 28 трансхиатальных экстирпаций пищевода из комбинированного лапаротомно-шейного доступа. В течение последних 10 лет выбор тактики лечения при раке пищевода проводим на основе разработанного дифференцированного подхода, основными критериями которого являются локализация опухоли, стадия процесса, гистологическая форма, наличие или отсутствие тяжёлой соматической патологии. Предпочтение отдаём выполнению операций с одномоментной пластикой. Считаем оптимальным вмешательством при раке ниже- и средне-грудного отделов пищевода операцию Льюиса в сочетании с двухзонной лимфодиссекцией, при раке абдоминального отдела пищевода допустимо выполнение операции Гэрлока. Комбинированное лечение считаем показанным при раке пищевода 3 стадии. Одномоментные операции выполняем при использовании неаодьювантных схем лучевой терапии или дополняем их послеоперационной многокурсовой химиотерапией. Экстирпацию пищевода в комбинации с послеоперационной лучевой терапией используем в лечении местно-распространённых форм рака пищевода. Трансхиатальную экстирпацию пищевода считаем целесообраз-

ной только в случаях крайне высокого риска торакотомии у больных с выраженной сопутствующей патологией или при гистологических вариантах с редким лимфогенным метастазированием (гастроинтестинальные опухоли). За последние 6 лет выполнено 238 радикальных операций по поводу рака пищевода, после которых умерли 7 больных, что составило 2,9%. Из них после 142 операций Льюиса умерли 3 больных (послеоперационная летальность 2,1%), после выполнении 58 операций экстирпации пищевода умерли 2 (послеоперационная летальность 7,1%). После 28 операций Гэрлока умерли 2 больных (3,6%), при выполнении 10 трансхиатальных экстирпаций пищевода умерших не было. Отдалённые результаты при 1 и 2 стадиях опухолевого процесса и при отсутствии лимфогенного регионарного метастазирования вполне удовлетворительные, три и пять лет пережили соответственно 68% и 52% больных. При 3 стадии 3 года пережили 38% и 5 лет 18% пациентов. Таким образом, реализация принципа дифференцированного подхода к хирургическому лечению рака пищевода позволила снизить послеоперационную летальность после радикальных операций до 2,9%.

Комбинированное паллиативное лечение больных с запущенными формами рака желудка

В.П. Катринич, Н.П. Гидирим, А.Е. Донская, Л.В. Медникова, Н.С. Буриан
ПМСУ Институт Онкологии Республики Молдова, Кишинев

Поздняя обращаемость за медицинской помощью, бессимптомное течение заболевания, а также отсутствие эффективных методов скрининга приводят к поздней диагностики рака желудка. Неудовлетворительные отдалённые результаты лечения, а также высокая вероятность возникновения осложнений (кровотечение, стеноз, перфорация желудка) диктуют необходимость проведения паллиативного хирургического лечения больных раком желудка IV ст.

Цель: изучить непосредственные и отдалённые результаты комбинированного (паллиативного хирургического и химиотерапевтического) лечения.

Материал и методы. Проведён анализ непосредственных и отдалённых результатов паллиативного хирургического лечения 92 пациентов, которые находились на лечении в период с 2003 по 2012 гг. Мужчин—64, женщин—28. По локализации процесса больные распределились следующим образом: 49—тело и антральный отдел желудка, 22—тело желудка, 9—проксимальный отдел желудка, 12—тотальное поражение желудка. У всех пациентов зафиксированы отдаленные метастазы. В 32 случаях произведена паллиативная субтотальная резекция желудка, в 6 — проксимальная резекция желудка, в остальных 54—паллиативная гастрэктомия.

Результаты. Послеоперационные осложнения зарегистрированы в 8,7% случаях. Летальность составила 2,17%, что не превышает данные показатели при радикальных операциях. Средняя продолжительность жизни после комбинированного лечения составила 16,3 мес., после химиотерапии — 9,1 мес. 3-летняя выживаемость после комбинированного лечения составила 9,8%, после химиотерапии случаев 3-летней выживаемости не было отмечено.

Выводы. Проведение комбинированного паллиативного лечения (операция и химиотерапия) у больных с запущенными формами рака желудка позволяет улучшить показатель 3-летней выживаемости при увеличении средней продолжительности жизни.



Частота острого послеоперационного панкреатита после радикальных операций по поводу рака желудка

Н. К. Коробчан, Н. П. Гидирим, Л. Ф. Антоц, А. Е. Донская, В. П. Катринич,
Л. В. Медников, В. И. Годорожа, М. В. Чернат
ПМСУ Институт Онкологии, Кишинев

Наша исследуемая группа состоит из 114 больных раком желудка, после радикального хирургического лечения в 2010-2013 годах. У 75 больных были проанализированы следующие показатели: возраст, пол, хронические патологии (хронический панкреатит, хронический холецистит), наличие спаечного процесса в брюшной полости, вовлечение поджелудочной железы (интимное прилежание, прорастание или с опухолевой инвазией в поджелудочную железу), типы проведенных операций и проявление острого послеоперационного панкреатита (ОПП). в результате были получены следующие данные: У 56 пациентов (74,6% случаев) были обнаружены хронические патологии. Во всех шесть случаев хронического панкреатита развился ОПП (100%). Случаи с хроническим холецисто-панкреатитом ОПП развился в 50% у 17 больных. Спаечный процесс брюшной полости установленно у 21 пациента, а ОПП зарегистрировано в 42,85% 9 случаев. Поджелудочная железа наиболее часто поражается опухолью желудка а заболеваемость ОПП в этих случаях проявилась у 15 пациентов (75%). У 37 больных после классических радикальных операций по поводу рака желудка, у 10 случаев (27%), развился ОПП, Из 38 радикальных операций с расширенным объёмом: с лимфодиссекциями D2-D2,5 (19) комбинированные (13), комбинированные и с лимфодиссекциями D2, D2,5 (6) — 23 осложнились ОПП что составляет (60,5%). При отдельном анализе каждого типа из радикальных операций с расширенным объёмом, мы установили, что заболеваемость ОПП при комбинированных вмешательствах с лимфодиссекциями составляет 100% (6 случаев), при комбинированных вмешательствах — 61,5% (8 случаев), а при классических операций с лимфодиссекциями — 47,3% (9 случаев).

Заключение: хронический панкреатит является благоприятным патологическим фоном для начала ОПП. Спаечный процесс в брюшной полости, опухолевое вовлечение поджелудочной железы создаёт технические трудности в мобилизации опухоли, во время чего возникает травма поджелудочной железы, и соответственно — острого послеоперационного панкреатита. Частота ОПП прямо пропорциональна с объёмом радикальных операций, и достигает максимальной частоты при комбинированных вмешательствах с лимфодиссекцией.

Хирургическое лечение больных местнораспространенным раком желудка

О. П. Крехно, А. С. Фролов, В. Е. Ермаков, Г. И. Шевчук, К. С. Марченко, В. А. Медведев
Клиническая больница № 5, Тольятти

Цель исследования. Изучить целесообразность выполнения комбинированных хирургических вмешательств у больных местнораспространенным раком желудка (МРРЖ). Материалы и методы. За период с 2001 по 2012 годы в онкологическом от-

делении №1 онкологической службы КБ № 5 оперированы 1106 больных с впервые установленным диагнозом рака желудка. Из них у 223 (20,1%) пациентов диагностирован МРРЖ, под которым мы понимали распространение опухоли желудка на соседние органы при отсутствии отдаленных метастазов. Из 223 больных МРРЖ в 169 (75,8%) случаях выполнены радикальные (R0) комбинированные вмешательства, 54 (24,2%) проведено паллиативное хирургическое лечение-сформированы обходные анастомозы, питательные стомы или выполнены эксплоративные лапаротомии. Результаты. Выживаемость прослежена у 191 больного МРРЖ. Общая годовичная выживаемость составила 50,8%, 3-летняя — 21,9%, 5-летняя — 17,9%, медиана выживаемости — 12 месяцев. Из 169 пациентов, перенесших радикальные операции, выживаемость изучена у 138 больных. 1-годовичная выживаемость у радикально оперированных больных составила 60,9%, 3-летняя — 29,7%, 5-летняя — 25,8%, медиана выживаемости-15 месяцев. Среди 54 пациентов, перенесших паллиативные вмешательства, отдаленная выживаемость прослежена у 46 больных. 1-годовичная выживаемость составила 3,3%, 2-летняя выживаемость отсутствовала, медиана выживаемости — 3 месяца. Различия в показателях выживаемости статистически достоверны ($p < 0,01$) среди анализируемых групп. Выводы. Современная тактика в отношении МРРЖ должна базироваться на активной хирургической позиции. Методом выбора является выполнение комбинированного хирургического вмешательства, которое при возможности полного удаления опухоли и ее регионарных метастазов (R0) характеризуется относительно благоприятными отдаленными результатами лечения.

Роботизированный хирургический комплекс в абдоминальной хирургии

А.Г. Кригер, С.В. Берелавичус, М.Г. Ефанов, Д.С. Горин, И.С. Поляков
ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России»

Цель работы: определение тактики и возможностей выполнения робот-ассистированных вмешательств у пациентов с хирургическими заболеваниями органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Материалы и методы. В абдоминальном отделе института хирургии им. А.В. Вишневского с марта 2009 года выполнена 121 робот-ассистированная операция. Спектр выполняемых робот-ассистированных вмешательств достаточно широк: резекции печени, поджелудочной железы, селезенки, тонкой и толстой кишки, адреналэктомии, клиновидные резекции желудка, удаление неорганных забрюшинных опухолей, резекции почек и мочевого пузыря и т.д.

Результаты. Роботохирургия — это следующий шаг в развитии лапароскопической хирургии. В этой связи выбор патологии для робот-ассистированной операции напрямую зависит от наличия опыта лапароскопической коррекции данного заболевания. Проанализировав имеющийся опыт, мы пришли к выводу, что наиболее адекватными для выполнения на роботе являются следующие вмешательства: сегментарные резекции печени (преимущественно VII и VIII сегментов), резекции поджелудочной железы, селезенки, мобилизационный этап при ПДР, адреналэктомия, удаление НЗО (от 3 до 10 см в диаметре), резекция прямой кишки, почек и мочевого пузыря.

За счет значительных манипуляционных преимуществ роботических инструментов и возможности 3D изображения, выполнение операций на указанных областях



осуществляется с большей долей безопасности и прецизионности по сравнению с традиционной лапароскопической техникой. При этом робот-ассистированные операции выполняются с соблюдением всех основных онкологических принципов и в то же время отвечают самым требовательным критериям малотравматичности.

Выводы. Одной из задач своей работы мы видим в накоплении и анализе опыта робот-ассистированных операций на органах брюшной полости и забрюшинного пространства. Благодаря этому станет возможным сформулировать четкие показания и противопоказания к использованию роботизированного хирургического комплекса в абдоминальной хирургии и разработать стандартизованные робот-ассистированные вмешательства, отвечающие таким критериям как безопасность, эффективность и экономическая целесообразность.

Видеоассистированная мобилизация пищевода при транسخиатальной эзофагэктомии

Н. Ф. Кротов, А. Э. Расулов, Дж. Р. Сабилов, Б. Т. Мадиев, Б. Б. Усманов,
Т. В. Чернышева

Республиканский Онкологический Научный Центр, Ташкент

Материалы и методы. С 2000 по 2012 год в торакальном отделении выполнено 257 транسخиатальных эзофагэктомий с гастропластикой и наложением эзофагогастроанастомоза на шее, по поводу рака средне- и нижнегрудного отделов пищевода. Начиная с 2005г у 182 (70,8%) больных при ТХЭ мобилизация пищевода (средне- и верхнегрудного отделов поэтапно) en bloc с медиастинальной клетчаткой выполнялась под видеоассистированием, с применением эндохирургического инструментария и биполярной биактивной электрокоагуляции. Возраст больных колебался от 48 до 77 лет (средний возраст 59,7 лет). Распределение больных по полу: мужчины—81 (44,5%), женщины—101 (55,5%). Опухоль локализовалась в СГОП у 105 (57,7%) больных, а в НГОП у 77 (42,3%). Гистологическая структура опухоли: у 148 (81,3%) больных плоскоклеточный рак, у 34 (18,7%)—аденокарцинома. Распределение больных по стадиям опухоли: Па,b—129 (70,9%), III—53 (29,1%).

Техника проведения видеоассистированной мобилизации пищевода с медиастинальной лимфодиссекцией при ТХЭ: после стандартной срединной лапаротомии и ревизии органов живота производилась сагиттальная диафрагмотомия по А.Г. Савиных с мобилизацией НГОП. Дальнейшая мобилизация пищевода (средне- и верхнегрудного отделов поэтапно) en bloc с медиастинальной клетчаткой, лимфадиссекция выше бифуркации трахеи выполнялась под видеоассистированием с применением эндохирургического инструментария и биполярной биактивной электрокоагуляции. Остальные этапы резекции пищевода с гастропластикой осуществлялись по стандартной технике. При этом во всех случаях эзофагогастроанастомоз сформировался на шее слева «конец в бок», по нашей разработке.

Результаты. Грозных осложнений, связанных с видеоассистированной техникой мобилизации пищевода (средне- и верхнегрудного отделов поэтапно) en bloc с медиастинальной клетчаткой при ТХЭ, нами не отмечено. В 2 (1,1%) случаях при мобилизации пищевода выявлено наличие выраженной инфильтрации опухоли в непарную вену и в 2 (1,1%) инфильтрация в стенку грудной аорты, что

потребовало правостороннюю торакотомию (переход на операцию McKeown). Среднее время мобилизации пищевода с медиастиальной лимфодиссекцией составило 35,9 мин (от 19 до 44 мин). Интраоперационная кровопотеря составила около 110+/-19мл. В раннем послеоперационном периоде у 19 (10,4%) больных отмечена недлительная лимфоррея из средостения, которая ликвидировалась самостоятельно в период с 3 до 9 суток.

Выводы. Применение видеоассистирования на этапе мобилизации средне- и верхнегрудного отделов пищевода при ТХЭ упрощает мобилизацию пищевода en bloc с клетчаткой средостения, позволяет произвести визуальную медиастиальную лимфодиссекцию, уменьшает время проведения операции, интра- и послеоперационную кровопотерю, снижая травматичность операции.

Выбор метода оперативных вмешательств при раке пищевода

Н. Ф. Кротов, А. Э. Расулов, Дж. Р. Сабилов, Б. Т. Мадиев, Б. Б. Усманов,
Т. В. Чернышева
Республиканский Онкологический Научный Центр, Ташкент

Материалы и методы. С 2000г по 2012г в торакальном отделении выполнено 398 одномоментных резекций пищевода с гастропластикой у 188 (47,2%) мужчин и 210 (52,8%) женщин. Возраст больных колебался от 24 до 77 лет (средний возраст 52,3 лет). По возрасту больные распределились следующим образом: от 18 до 44 лет—63 (15,8%), от 45 до 64 лет—262 (65,8%), от 65 до 77 лет—73 (18,4%). Опухоль локализовалась в верхнегрудном отделе пищевода (ВГОП) у 42 (10,6%) больных, среднегрудном (СГОП) у 205 (51,5%) и у 151 (37,9%) в нижнегрудном (НГОП). Распределение больных по стадиям опухоли: IIa,b—275 (69,1%), III—123 (30,9%).

Выбор метода оперативных вмешательств осуществлялся исходя из локализации, протяженности опухолевого процесса и функциональных показателей больных. Так, при локализации опухолевого процесса в ВГОП с распространением на СГОП и с явлениями сдавления бифуркации трахеи стандартно выполнялась операция McKeown. При локализации опухоли в СГОП и НГОП выбор типа оперативного вмешательства осуществлялся следующим образом: операция Льюиса выполнялась больным с более высокими функциональными показателями, а трансхиатальная эзофагэктомия (ТХЭ) с гастропластикой и наложением эзофагогастроанастомоза на шею больным, с более низкими функциональными показателями. Операция McKeown выполнена 62 (15,6%) больным, операция Льюиса — 79 (19,8%), а трансхиатальная эзофагэктомия — 257 (64,6%) больным. Из 257 больных у 182 (70,8%) мобилизация СГОП и ВГОП, медиастиальная лимфодиссекция во время ТХЭ выполнялась с применением видеоассистирования (VATS), эндоскопического инструментария и эндоскопической техники оперирования и биполярной биактивной коагуляции. В 219 случаях ТХЭ и 48 операции McKeown эзофагогастроанастомоз на шею наложен «конец в бок» по нашей разработке.

Результаты. Ранние общие послеоперационные осложнения отмечено у 115 (28,9%) больных: после операции McKeown у 23 (37,1%) больных, операции Льюиса у 43 (54,4%) и ТХЭ у 49 (19,1%). Послеоперационная летальность отмечено у 26 (6,3%) больных: после операции McKeown—2 (4,2%), операции Льюиса—8



(9,7%) и ТХЭ—16 (6,02%). Наиболее частым поздним осложнением явилась рубцовая стриктура эзофагогастроанастомоза, что отмечено у 34 (8,5%) больных: после операции McKeown—4 (7,01%), операции Льюиса—9 (12,5%) и ТХЭ—21 (8,4%). Ни в 1 случае рубцовой стриктуры не потребовалась реконструктивная операция, выполнялись лишь эндоскопические процедуры с удовлетворительными результатами. Наложение антирефлюксного эзофагогастроанастомоза на шее по нашей разработке позволило снизить уровня рубцовой стриктуры анастомоза с 33% до 5%, а случаев аспирационной пневмонии с 9,8% до 0%.

Выводы. Правильный выбор оперативного доступа с учетом локализации опухолевого процесса на пищеводе, применение видеоассистирования (VATS) при мобилизации пищевода и медиастинальной лимфодиссекции во время ТХЭ, эндоскопического инструментария и эндоскопической техники оперирования и биполярной биактивной коагуляции при ТХЭ позволяют уменьшить числа интра- и послеоперационных осложнений. Формирование эзофагогастроанастомоза на шее по разработанной нами методике позволит практически избежать грозных осложнений одномоментных резекций пищевода с гастропластикой, свести до минимума частоту рубцовых стриктур анастомоза.

Хирургическое лечение рака грудного отдела пищевода

Е. П. Куликов, Ю. Д. Каминский, Д. В. Карпов, М. Е. Рязанцев, С. Г. Гуцин,
М. В. Шомова, И. Л. Викторов

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова», Рязань;

ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер», Рязань

Рак пищевода (РП) в России составляет 1,4% всех злокачественных новообразований. В 2011 г. в России было выявлено 7391 новых случаев рака пищевода (1574 женщин—21%, 5817 мужчин—79%). Рак пищевода занимает 16 место в структуре заболеваемости онкологическими заболеваниями. В Рязанской области в 2011 году выявлено 5014 новых случаев злокачественного новообразования. Рак пищевода выявлен в 82 случаях (1,5%), (11 женщин—14%, 71 мужчина—86%). Стандартизованный показатель заболеваемости составляет 3,81 на 100 000 населения.

Современная стратегия хирургического лечения РП—выполнение R0—резекции (т.е. отсутствие макро- и микроскопической остаточной опухоли). Принципиальными моментами при проведении хирургического лечения рака пищевода являются: выбор операционного доступа, способ формирования трансплантата для эзофагопластики и выбор объема лимфодиссекции.

Материалы и методы. Проблемой хирургического лечения больных раком пищевода в Рязанском областном клиническом онкологическом диспансере занимаемся с 1998 года, за это время выполнено 85 радикальных операций. При этом распределение больных по стадиям было следующим: I стадия—6 %, II стадия—31 %, III стадия—30 %, IV стадия—33%. Проводя радикальные операции, руководствуемся принципом технической возможности проведения пособия вне зависимости от стадии процесса, считаясь лишь с соматической сохранностью и возрастом больного. С 2006 года при хирургическом лечении рака пищевода систематически проводим двухзональные абдоминальную и медиастинальную (2S,2F) лимфодиссекции.

Варианты оперативных пособий

- Операция типа Льюиса. 63
- ПСРЖ с резекцией n/3 грудного отдела пищевода. 9
- D2—абдомино-цервикальная экстирпация пищевода
с гастропластикой. 7
- Операция Добромыслова-Торека. 3
- Эзофагогастрэктомия с колопластикой. 3

Результаты лечения. Послеоперационная летальность составила 9,6% (умерло 8 пациентов). Хирургические причины летальности составили половину всех смертельных случаев. Фатальными оказались внутрибрюшное и внутригрудное кровотечения, некрозы желудочного и толстокишечного трансплантатов. Терапевтические причины смерти наблюдались в 4 случаях: 2 случая—послеоперационные пневмонии, 1—ТЭЛА, 1—отёк лёгких.

При анализе отдалённых результатов радикального хирургического лечения больных раком пищевода (без учёта стадии заболевания) выявлено, что показатели 1-, 2- и 3-летней выживаемости равны 48%, 22% и 10% соответственно, медиана выживаемости равна 12±0,98 мес. Подавляющее большинство (63%)—больные III-IV ст. заболевания.

Наилучшие показатели выживаемости наблюдаются при выполнении операции типа Льюиса с проведением двухзональной 2F—лимфодиссекции.

Роль антигена плоскоклеточной карциномы (SCCA) в прогнозировании отдаленных результатов хирургического лечения больных раком пищевода

Е. П. Куликов, Д. В. Карпов, Ю. Д. Каминский, М. Е. Рязанцев, А. А. Никифоров,
Л. В. Никифорова

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», Рязань;

ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер», Рязань

Значение уровня опухолевого маркера до и после операции даёт возможность говорить об адекватности проведенного лечения и прогнозировать выживаемость больных. Таким маркером для плоскоклеточного рака пищевода, по нашему мнению, является антиген плоскоклеточной карциномы (SCCA)—это группа гликопротеидов с молекулярной массой около 45 кДа, принадлежащий к семейству ингибиторов сериновых/цистеиновых протеаз.

Материалы и методы. Процедура определения уровня SCCA крови у больных раком пищевода и здоровых добровольцев проводилась в ЦНИЛ РязГМУ с помощью набора фирмы CanAgDiagnostics посредством иммуно-ферментного анализа сыворотки крови.

У 15 больных плоскоклеточным раком грудного отдела пищевода I—IVb стадии (T1-4N0-1M0-1b) (основная группа) и 11 человек контрольной группы с интактным по данным ФЭГДС пищеводом нами определён уровень SCCA сыворотки крови. Возраст наблюдаемых основной и контрольной групп не отличался (59±1,09 лет и 52±0,83 года соответственно) (p=0,064). В основной группе SCCA определялся до и после лечения.



Результаты исследования. У добровольцев контрольной группы уровень SCCA составил от 0,3 нг/мл до 1,17 нг/мл, что находится в доверительных пределах значений для здоровых доноров (до 1,2 нг/мл).

У 15 пациентов основной группы выполнена субтотальная резекция пищевода с эзофагогастропластикой комбинированным торако-лапаротомным доступом.

Дооперационное значение уровня SCCA в среднем составило 1,97 нг/мл (от 1,3 нг/мл до 3,13 нг/мл).

У 5 (83%) из 6 пациентов с плоскоклеточным раком пищевода после операции отмечалось снижение значения уровня SCCA, в среднем до 1,1 нг/мл (от 0,9 нг/мл до 1,32 нг/мл), что в среднем на 44,2% (от 23,3% до 62,7%) меньше исходного уровня ($p=0,041$).

Выявлено, что у 5 из 6 больных со значением SCCA после операции $> 1,2$ нг/мл выживаемость была не более 8 мес., что может говорить о нерадикальном хирургическом лечении (ретроспективно обнаружено, что у 2 больных с уровнем SCCA 3,22 нг/мл и 3,93 нг/мл выполнена R1 — резекция пищевода).

У 9 больных со значением уровня SCCA после операции $< 1,2$ нг/мл выживаемость была от 7,5 мес. до 54 мес.

При сравнении результатов хирургического лечения больных продолжительность жизни коррелировала с уровнем SCCA: выживаемость пациентов с SCCA $< 1,2$ нг/мл достоверно больше, чем у пациентов с SCCA $> 1,2$ нг/мл ($p=0,0449$).

Точность прогнозирования 1-годовой выживаемости по послеоперационному уровню SCCA составила 73,3% (чувствительность — 66,7%, специфичность — 83,3%).

Таким образом, по уровню SCCA после хирургического лечения можно прогнозировать выживаемость больных плоскоклеточным раком пищевода и косвенно определять радикальность/нерадикальность оперативного лечения.

Энтеральное питание при операции Льюиса

В.В. Кутуков, Ю.В. Оганесян, В.А. Щитка, Р.Б. Иванов, У.К. Идиева
ГБОУ ВПО АГМА Минздрава России,
ГБУЗ АО ООД, Астрахань

До настоящего времени не существует данных комплексного исследования периоперационной нутриционной поддержки у больных, перенесших операцию Льюиса при раке пищевода, что определило цель нашего исследования.

Цель исследования: улучшение ближайших результатов после операции Льюиса по поводу рака пищевода путем применения пред- интра- и ранней послеоперационной нутритивной поддержки.

Под нашим наблюдением за период 2008–2011 гг. находилось 45 пациентов, разделенные на две группы: I — основная (17 человек), которым проводилось периоперационное энтеральное питание и II — группа сравнения (28 больных), где коррекция питания не проводилась. Всего 17 (37,7%) женщин и 28 (62,3%) мужчин в возрасте 36–70 лет. Все пациенты подверглись операции Льюиса по поводу рака пищевода. Из исследования исключены больные с наличием отдаленных метастазов (gr IV—T1-4N0-3M1), а также не включались лица в терминальной стадии заболевания, с выраженной сердечно-легочной патологией и декомпенсированным сахарным диабетом.

Оценку энергетических потребностей пациентов осуществляли расчетным путем с использованием уравнения Харриса-Бенедикта.

За 3 суток до операции пациенты основной группы (17 человек) получали «Берламин—протеин». Интраоперационно на 40 см за связку Трейца заводили зонд, через который шприцем Жане в течение 10 минут вводили 1 часть рассчитанного объема питательной смеси. Уже с первых часов после операции через установленный назоинтестинальный зонд вводили оставшиеся 9 частей питательной смеси с интервалом в 3 часа в течение 24 часов. С 1–2 сутки пациенты получали энтерально—«Берламин-модуляр». На 3–4 сутки пациенты получали «Нутризон-энергия». На 5 сутки производилась смена смеси на «Берламин-протеин». На 6 сутки пациентам вводились глютамин и пикногенол. С 7 суток послеоперационного периода пациенты основной группы получали питание по общепринятой диете. в эти же сроки наблюдения пациенты группы сравнения (28 человек) дополнительной нутриционной поддержки не получали, питание по общепринятой диете начиналось с 6 суток. Контроль за эффективностью нутриционной поддержки осуществлялся с помощью клинико-лабораторного мониторинга ряда показателей больного через 24, 48, 72 и 120 часов после операций.

Отмечено, что применение периоперационной нутриционной поддержки у больных после операции Льюиса улучшает ряд клинических и биохимических параметров. В основной группе повышаются показатели общего белка, альбумина, снижается активность печеночных ферментов (АсАТ, АлАТ), уровень креатинина и мочевины сыворотки крови. Все это свидетельствует о том, что периоперационная нутриционная поддержка является эффективным средством коррекции нутритивного статуса.

Нами проведена сравнительная оценка количества послеоперационных осложнений у исследуемых больных. Выявлено, что применение периоперационного энтерального питания (как дополнение к основной терапии) способствует снижению общей частоты послеоперационных осложнений в 1,7 раза. На фоне периоперационного энтерального питания отмечается уменьшение случаев пареза желудочно—кишечного тракта в 1,8 раза, некроза свода культи желудка с развитием эмпиемы плевры— в 1,2 раза, трахеобронхита— в 3,0 раза, послеоперационной пневмонии— в 2,4 раза.

Таким образом, применение периоперационного энтерального питания позволяет добиться существенного улучшения течения послеоперационного периода у онкологических больных, перенесших операцию Льюиса. Сокращение послеоперационных осложнений способствует сокращению послеоперационного койко-дня.

Взаимосвязь изменений белковых фракций и состава тела у пациентов с гастрэктомией

А. Ф. Лазарев, О. М. Галкина, И. А. Беленинова, А. Г. Агеев, А. А. Максименко,
И. В. Дегтярев, В. П. Нечунаев, А. У. Панасьян
КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Барнаул

Радикальные хирургические вмешательства по поводу опухолей желудка, сопровождаются резекциями, желудка. Они неизбежно приводят к нарушениям полостного и мембранного пищеварения с последующим проявлением нарушения питания, вплоть до развития кахексии.

Цель исследования: определение взаимосвязи изменений между показателями белковых фракций, состава тела и показателями индекса массы тела.

Материалы исследования. В КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» были проведены исследования: проведен анализ 29 пациентов с опухолями



желудка, из них: рак кардиального отдела желудка—10 (34,48%), инфильтративный рак желудка—8 (27,58), рак тела желудка—11 (37,94%), 15 — мужчины, 14 — женщины. Стадии Т2—3 (10,34%), Т3—10 (34,48%), Т4—16 (55,18%). Средний возраст—61±1,7л. Всем больным проведена операция—гастрэктомия. Анализ трофологического статуса проводился антропометрическими методами, определение состава тела, белковых фракций—при поступлении и выписке. Определение состава тела методом биоимпедансметрии на аппарате Tanita.

Результаты и их обсуждение: в группе 1, ИМТ до 20 кг/м³—4 пациента (13,8%) при поступлении: общего белка—72,5±2,32; альбумин 40,4±2,26; трансферрин 2,63±0,25, жировой ткани—24,12, костная ткань—1,97, вода—57,12, мышечная масса—15,62. При выписке общего белка—62,75±2,56; альбумин — 31,7±2,73; трансферрин — 1,62±0,25, жировой ткани—20,75; костная ткань—1,9, вода—57,52, мышечная масса—14,15. Во 2 группе ИТМ от 20-29 кг/м³—17(58,62%), при поступлении: общего белка—75,58±1,58; альбумина — 40,81±1,15; трансферрин 2,8±0,1, жировой ткани—28,7; костная ткань—2,67, вода—54,12, мышечная масса—23,09; при выписке общего белка—65,43±3,88; альбумин 36,9±0,69; трансферрин — 1,94±0,14, жировой ткани—26,17, костная ткань—2,55, вода—54,02, мышечная масса—21,08. в 3 группе ИМТ свыше 29 кг/м³—8 (27,58%) при поступлении: общего белка—73,5±3,06; альбумин — 40,68±1,92; трансферрин — 2,73±0,23; жировой ткани — 34,75; костная ткань—2,93, вода—52,53, мышечная масса—27,75. При выписке: общего белка—73,25±2,67; альбумин 37,82±1,42; трансферрин 2,39±0,29, жировой ткани—31,91; костная ткань—2,81, вода—52,43, мышечная масса—25,62. Изменения в 1 группе: общий белок меньше на 13,45%, альбумин — на 21,53%, трансферрин — на 38,4%, мышечной массы — на 9,41%. Изменения в 2 группе: общий белок меньше на 13,42%, альбумина — на 9,58 %, трансферрин — на 30,7%, мышечной массы — на 8,7%. Изменения в 3 группе: общий белок меньше на 0,34%, альбумин — на 7,03%, трансферрин — на 12,45%, мышечной массы — на 7,67%.

Выводы. Снижение белковых показателей и мышечной массы, наблюдалось во всех трех группах, более выраженные изменения в 1 группе. Менее выраженные изменения были в группе 3, предположительно за счет процессов временно компенсирующих белковые и энергетические потери. Наиболее информативными показателями обладали белковые фракции: альбумин и трансферрин, с меньшим периодами распада, чем общий белок.

Инвагинационный пищеводно-тонкокишечный анастомоз как антирефлюксный механизм

В. А. Левашов, В. В. Половинкин, Г. Н. Охотина

Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского, Краснодар

Цель: Снизить количество несостоятельности пищеводно-тонкокишечных анастомозов, оптимизировать антирефлюксный механизм пищеводно-тонкокишечного анастомоза «конец в конец» при операциях по поводу рака желудка.

Методы: Под наблюдением за период с 2005–2012 гг. находилось 72 пациентов с диагнозом рак желудка Т1-4 N0-3 M0-1. Всем выполнены стандартные, расширенные и комбинированные гастрэктомии с применением методики дубликатурно-инвагинационного анастомозирования.

Для контроля арефлюсного механизма использовали Р-скопию пассажа бария на 4-5 сутки п/о периода и эзофагоэнтероскопию на 10-е сутки п/о периода и в отдаленном периоде через 6 месяцев 1-5 лет. Предпосылкой явились несостоятельность конце-концевых анастомозов, недостаточная длина петли тонкой кишки для формирования конце-петлевого анастомоза и различные диспепсические явления у оперированного контингента с применением известных модификаций. Основной жалобой были изжога, постоянная горечь во рту, жжения за грудиной, диарея.

За период с 2005 по 2006 гг. формировали дубликатурно-инвагинационный пищеводно-тощекишечный анастомоз «конец в конец» с межкишечным анастомозом «конец в бок» типа Roux. У 2 из 6 пациентов в первые 3 месяца сформировалась рубцовая стриктура пищеводно-тощекишечного анастомоза, потребовавшая повторного оперативного вмешательства, заключающегося в виде энтеротомии дистальнее указанного соустья, эвагинации анастомоза через рану и циркулярного иссечения стриктуры. Указанное осложнение явилось необходимостью для модификации анастомоза.

С 2006 по 2012 гг. оперировано 64 пациента с использованием авторской модификации формирования передней и задней губы с сохранением инвагината. Так же данная методика предполагает пересечение тощекишечных сосудов на уровне 2-й ветви, что позволяет отводящую петлю анастомоза провести как впереди, так и позадибодочно на уровень до 8-10 см выше пищеводного отверстия диафрагмы.

Результаты. Дальнейшие клинические рентгенологические и эндоскопические наблюдения у 64 пациентов показали следующее: несостоятельности анастомоза не было ни у одного пациента с момента применения данной методики. Умер 1 больной на 10-е сутки от ТЭЛА.

Выводы. Данная методика позволяет отказаться от применения пищеводно-тонкокишечного зонда в раннем послеоперационном периоде. Кормление через рот жидкой и пюреобразной пищей осуществляется со вторых суток послеоперационного периода. В отдаленные сроки наблюдения отсутствуют диспепсические явления, включая постгастрэктомическую диарею. Инструментальными методами достоверно подтверждено отсутствие тонкокишечно-пищеводного рефлюкса.

Предлагаемая методика дубликатурно-инвагинационного пищеводно-тощекишечного анастомоза является одной из оптимальных среди большого количества известных методик. В раннем и отдаленном п/о периоде прослеживается отчетливо положительный результат по исследуемым параметрам и данным хорошего качества жизни у контингента больных с отсутствием желудка.

Опыт хирургического лечения рака пищевода в НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова

Е. В. Левченко, А. В. Гуляев, С. Ю. Дворецкий, М. Ю. Цикоридзе, И. В. Комаров
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Цель исследования. Провести ретроспективный анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения больных раком пищевода.

Материалы и методы. В исследование включено 77 пациентов, оперированных в НИИ онкологии с 1995 по 2012 гг. Средний возраст составил $59,9 \pm 9,1$ лет. Мужчин было 57 (74%) чел., женщин—20 (26%) чел. Верхнегрудная локализация опухоли была у 3 (3,9%), среднегрудная—37 (48,1%), нижнегрудная—31 (40,2%), шей-



ная—у 1 (1,3%) пациента. Опухоли пищевода с мультицентричным ростом отмечены у 5 (6,5%) больных. Протяженность опухоли пищевода до 6 см наблюдалась у 60 (77,9%) чел., свыше 6 см—у 17 (22,1%) чел. Морфологически в 80% случаев опухоль пищевода была представлена плоскоклеточным раком. Субтотальная резекция пищевода с внутриплевральным анастомозом типа Lewis (лапаротомия + торакотомия) выполнена в 55 случаях (71,4%). Трехдоступная субтотальная эзофагэктомия с анастомозом на шее типа McKeown (торакотомия + лапаротомия + цервикотомия)—5 случаев (6,5%), операция Осава-Гарлок—5 случаев (6,5%), операция Добромыслова—Торрека—3 случая (3,9%), резекция нижнегрудного отдела пищевода с проксимальной резекцией желудка—2 случая (2,6%). Транхиатальная субтотальная резекция пищевода—2 случая (2,6%), фаринголарингоэзофагэктомия—1 случай (1,3%). В 2012 г. начато использование эндовидеохирургических технологий в хирургическом лечении рака пищевода. Лапароскопическая мобилизация желудка при операции типа Lewis (лапароскопия+торакотомия) проведена 3 пациентам (3,9%). Полная эндовидеохирургическая субтотальная резекция пищевода с формированием анастомоза на шее (торакокопия + лапароскопия + цервикотомия) выполнена у одного пациента (1,3%).

Результаты. Послеоперационные осложнения возникли у 46 (59,7%) пациентов и у 13 (16,8%) пациентов закончились летальным исходом. У 33 (71,7%) пациентов осложнения носили хирургический, а в 13 (28,3%) случаях—нехирургический характер. У 18 (23,3%) больных потребовались повторные оперативные вмешательства. Послеоперационные осложнения развились у 40 (55%) из 60 больных с протяженностью опухоли пищевода менее 6 см, и у 13 (76,7%) из 17 пациентов с протяженностью опухоли более 6 см ($p<0,05$). Несостоятельность эзофагогастроанастомоза развилась у 8 (10,4%) больных. Из 2 случаев локализации анастомоза на шее осложнение купировано консервативно. Из 6 несостоятельств анастомоза, расположенных внутриплеврально, 3 случая закончились летальным исходом. Длительность послеоперационного периода составила в среднем 27 ± 11 день. Отдаленные результаты хирургического лечения прослежены у 41 из 64 выживших после операции больных (64%). Больше одного года пережило 70,6% больных, 2-года—37,5%, 3-года—18,7%. 5-летняя выживаемость составила 12,5%, медиана актуаральной выживаемости—17 мес. (95% CI: 7,6—26,3).

Вывод. Таким образом, применение только хирургического метода лечения рака пищевода сопровождается высоким уровнем послеоперационных осложнений и летальности. Протяженность опухоли пищевода свыше 6 см увеличивает риск послеоперационных осложнений в 1,5 раза. Отдаленные результаты хирургического лечения рака пищевода также остаются неудовлетворительными. Накопленный опыт лечения рака пищевода свидетельствует о целесообразности применения комплексного подхода в лечении данной патологии.

Первый опыт эндовидеохирургических операций в лечении рака пищевода

Е. В. Левченко, А. М. Карачун, С. Ю. Дворецкий, Ю. В. Пелипас, И. В. Комаров
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова МЗ РФ», Санкт-Петербург

Комплексный метод лечения рака пищевода является на сегодняшний день общепризнанным. Применение современных эндовидеохирургических технологий (ЭВХТ) позволяет улучшить визуализацию анатомических структур и уменьшить операционную травму.

Материал и метод исследования. С апреля 2012г по февраль 2013г в исследовании с применением ЭВХТ приняло участие 10 пациентов (средний возраст 54 года). Верхнегрудная локализация опухоли была у 4 чел., среднегрудная—1 чел., нижнегрудная—5 чел. Распределение больных по клиническим стадиям заболевания было следующим (7-я TNM, 2010): I—1 чел., II A -1 чел., III A—7 чел., IV—1 чел. Для лечения рака грудного отдела пищевода с I-II стадиями заболевания был применен только хирургический метод лечения. Больным с III-IV ст. был применен метод индукционной химиолучевой терапии (ИХЛТ) с использованием внутрипросветной брахитерапии. Средняя протяженность опухоли пищевода в группе больных с ИХЛТ составила 7 см. ИХЛТ включала в себя три сеанса брахитерапии (7Gy X 3; q7d) и два цикла химиотерапии (PF; q28d). После ИХЛТ у 4 из 8 чел. отмечен полный (1чел.) или частичный (3чел.) рентгенологический регресс опухоли. Операция типа Lewis с 2F лимфодиссекцией, состоящая из лапароскопической (ЛС) мобилизации желудка с последующим формированием широкого желудочного стебля и анастомозом в куполе правой плевральной полости (ЛС + торакотомия (ТТ)) выполнена 6 пациентам. Трехдоступная субтотальная эзофагэктомия типа McKeown (торакоскопия (ТС) + ЛС + цервикотомия(ЦТ)) с 3F лимфодиссекцией полностью эндовидеохирургически выполнена 2 пациентам. У 1 больного операция типа McKeown выполнена ТС +лапаротомия +ЦТ. В 1 случае ТС при операции McKeown закончена конверсией ввиду повреждения мембранозной части левого главного бронха на этапе торакоскопической мобилизации пищевода.

Результаты. Длительность вмешательства при операции типа Lewis (ЛС + ТТ) составила 240 ± 23 мин. Длительность нахождения в палате интенсивной терапии (ПИТ) составила 2 сут. Полная эндовидеохирургическая субтотальная резекция пищевода типа McKeown (ТС+ЛС +ЦТ) продолжалась 435 мин. Длительность нахождения в ПИТ — 1 сут. в послеоперационном периоде осложнения возникли у 3 больных: несостоятельность анастомоза в 2-х, пневмония—в 1 случае. Несостоятельность анастомоза в одном случае потребовала повторного оперативного вмешательства, во втором случае купировано при помощи консервативных мероприятий. Длительность послеоперационного периода при применении ЭВХТ составила в среднем 14 сут.

Таким образом, применение эндовидеохирургических технологий позволяет выполнять объем оперативного вмешательства, полностью соответствующий онкологическим требованиям. Использование лапароскопических (торакоскопических) этапов в хирургическом лечении рака пищевода снижает длительность и травматичность операции, что способствует ранней активизации больных и уменьшению длительности послеоперационного периода. Эффективность эндовидеохирургических операций в комплексном лечении рака пищевода требует дальнейшего изучения.

Эндоскопические методы лечения эпителиальных новообразований желудочнокишечного тракта

Р.М. Лукьянчук, Л.Д. Роман, А.А. Смирнов, О.Б. Ткаченко, Н.А. Трушникова,
А.А. Кинзерский, Д.В. Семенихин, К.Г. Шостка
ГБУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер», Санкт-Петербург;
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Опухоли желудочно-кишечного тракта одни из наиболее распространенных в общей структуре онкологических заболеваний. Для улучшения результатов лечения



наибольшее значение приобретает ранняя диагностика опухолей пищевода, желудка, толстой кишки. В ранней диагностике ведущее значение имеет эндоскопия. Современные эндоскопические методы используются и для лечения опухолей желудочно-кишечного тракта.

В период с 2009 года по 2013 год в Ленинградском областном онкологическом диспансере с помощью эндоскопических методов был прооперирован 701 пациент с доброкачественными и злокачественными эпителиальными новообразованиями пищевода, желудка, толстой кишки. Для удаления доброкачественных новообразований применяли такие методы, как эндоскопическая полипэктомия, эндоскопическая резекция слизистой оболочки (EMR), эндоскопическая резекция слизистой оболочки с аргон-плазменной абляцией опухоли. Для ранних форм злокачественных образований использовали методику эндоскопической диссекции опухоли в подслизистом слое (ESD). Показанием для ESD являлись Tis-1a-1b(sm1)N0M0 опухоли желудочно-кишечного тракта.

По поводу новообразований пищевода выполнено 17 операций: 5 полипэктомий и 11 ESD. При заболеваниях желудка выполнена 181 операция: 112 полипэктомия, 31 EMR и 38 ESD. При заболеваниях толстой кишки выполнено 534 операции: 379 полипэктомий, 134 EMR и 21 ESD.

Осложнения отмечались в 13 случаях (1,8%). Перфорации стенки желудка и кишки были в 9 случаях (1,2%). Все перфорации выявлены интраоперационно и ушиты с помощью эндоскопического клипирования. Все больные проведены консервативно. Стриктуры пищевода развились у 4 пациентов (0,6%) (две после циркулярного иссечения слизистой оболочки, две после 3/4 окружности). Послеоперационная летальность — 0.

По поводу злокачественных образований пищевода, желудка, толстой кишки выполнено 118 (71 ESD) радикальных операций. Максимальный срок наблюдения составил 4 года. Все больные находятся под наблюдением онколога ЛООД, регулярно проходят осмотры и обследования. В настоящее время не у одного пациента данных за рецидив и прогрессирование заболевания нет.

Используемые нами эндоскопические операции являются эффективными, безопасными и обоснованными с онкологической точки зрения методами лечения новообразований.

Малоинвазивные эндоскопические операции значительно снижают затраты на лечение и сроки пребывания в стационаре (средний послеоперационный койко-день — 3,7), способствуют быстрой реабилитации и улучшению качества жизни больных.

Отсроченная эзофагоколопластика в хирургическом лечении рака пищевода и желудка

В. Т. Малькевич, И. А. Ильин, В. П. Курчин, А. Ф. Рылюк, А. В. Подгайский
ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова», Минск, Республика Беларусь

Цель. Изучить опыт эзофагоколопластики у пациентов, перенесших разобщающие операции по поводу осложнений хирургического метода лечения пациентов при раке пищевода (РП) и гастроэзофагеальном раке (ГЭР).

Материал и методы. За период с 1990 по 2012 гг. хирургическим методом пролечено 900 пациентов по поводу РП и 600—по поводу ГЭР. Осложнения хирургического метода лечения у пациентов, оперированных по поводу РП и ГЭР, потребовали выполнения разобщающих операций у 86 пациентов, из которых 31 (36%) проведена хирургическая реабилитация путем отсроченной эзофагопластики. Для отсроченной эзофагопластики использовали толстую кишку у 25 (80,6%) пациентов, тонкую кишку—у 6 (19,4%). Из них у 15 (48,4%) пациентов выполнена ретростеральная реконструкция правым флангом толстой кишки в изоперистальтической позиции с микрососудистой васкуляризацией трансплантата путем ангиотранспозиции брыжеечных сосудов толстой кишки (правые, средние, добавочные средние ободочные сосуды) в сосуды грудной клетки (левые внутренние грудные сосуды). Микрососудистый этап операции осуществляли в левом предфасциальном пространстве, который формировали путем резекции хрящевой части III или IV ребра и мобилизации внутренних грудных сосудов. В сформированную зону извлекали подготовленную для васкуляризации сосудистую ножку из ободочных сосудов (правые, средние или добавочные средние) и формировали межартериальный анастомоз. Дополнительные межвенозные анастомозы сформированы у 3-х пациентов.

Результаты. Общая частота послеоперационных осложнений после всех видов пластических операций составила 15 (48,4%) наблюдений. 30-дневная летальность 2 (6,5%) пациента: некроз трансплантата—1, тромбоэмболия легочной артерии—1. 5-летняя выживаемость после отсроченных реконструктивно-пластических операций составила $31,2 \pm 12,3\%$, медиана выживаемости 24 месяца.

Заключение. Таким образом, отсроченная эзофагоколопластика позволяет осуществить хирургическую реабилитацию за счет улучшения качества жизни и создания условий для социальной адаптации пациентов, а также улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургического метода лечения.

Непосредственные результаты лечения рака желудка и толстой кишки у больных старческого возраста

Г.М. Манихас, М.Х. Фридман, М.Д. Ханевич, Г.Н. Хрыков, Э.А. Каливо, В.И. Гилинский, В.Б. Грибанов, А.Е. Миллер
ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург;
ФГКВБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,
Санкт-Петербург

По данным Европейской ассоциации геронтологической онкологии, наиболее быстро растущей частью населения западных стран являются люди старше 65 лет. По прогнозам Департамента по экономическим и социальным проблемам ООН, к 2050 г. количество людей в возрасте старше 60 лет возрастет до 2,0 млрд. По данным статистики злокачественных новообразований в России и странах СНГ, в настоящее время число умерших от колоректального рака (КРР) в группе старше 70 лет достигло 440,2 на 100 тыс. населения и сохраняет тенденцию к росту. Число умерших в РФ по поводу рака желудка (РЖ) в течение первого года от установления диагноза составляет 56%.

Нами проанализированы непосредственные результаты лечения пациентов старческого (≥ 75 лет) возраста с диагнозом рак желудка и толстой кишки, оперирован-



ных в период с 2008 по 2010 г.г. Проводилось сравнение 30-дневной летальности и послеоперационных осложнений в данной возрастной группе с общей летальностью и количеством осложнений среди пациентов всех возрастных категорий.

За указанный период всего было оперировано 5095 (92,2%) из 5526 пролеченных пациентов. Из них 312 (6,1%) — с диагнозом рак желудка, 1568 (30,8%) — по поводу колоректального рака. Количество послеоперационных осложнений среди больных, оперированных по поводу РЖ, составило 54 (16,6%) случаев, средняя летальность после операции — 6,1% ($p < 0,05$). Из числа пациентов с диагнозом КРР послеоперационные осложнения были установлены у 68 (4,3%) человек, средняя послеоперационная летальность составила 2,2% ($p < 0,05$).

Общее количество пролеченных больных старше 75 лет составило 1666 (30,1%). Прооперировано 206 (12,4%) пациентов, из них 182 (88,3%) — по поводу КРР, а 24 (11,7%) — по поводу РЖ. Послеоперационные осложнения среди больных колоректальным раком зафиксированы в 20 случаях, что составило 10,9%. Среди пациентов с РЖ осложнения отмечены у 3 пациентов — 12,5%. Летальные исходы установлены у 22 (12,1%) человек оперированных по поводу КРР и у 3 (12,5%), по поводу РЖ.

Таким образом, у больных старческого возраста послеоперационные осложнения отмечаются при раке желудка реже, чем в общей группе, однако, сопровождаются в 2 раза большей летальностью. При колоректальном раке в данной возрастной группе уровень послеоперационных осложнений в 2,5 раза, а послеоперационная летальность в 6 раз выше. Полученные данные обусловлены выраженностью сопутствующей патологии, высоким операционно-анестезиологическим риском среди пациентов старческого возраста, что свидетельствует о необходимости выработки единых мультидисциплинарных подходов к предоперационной подготовке, периоперационному ведению и реабилитации.

Динамика показателей относительной выживаемости больных раком желудка на популяционном уровне

В. М. Мерабишвили

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Заболееваемости населения раком желудка остается ведущей патологией во многих странах мира: в Японии, Корее, Беларуси, Китае, Португалии, России, Литве, Эстонии, Латвии, Бразилии и ряде других территорий. Рак желудка относится к локализациям опухолей с высоким уровнем летальности. На первом году наблюдения погибает от 60% до 70% вновь выявленных больных. Наблюдаемая пятилетняя выживаемость в большинстве европейских стран не превышает 20%, а относительная — 30% (Eurocare-3, Eurocare-4). Все представленные аналитические показатели выживаемости исчислены на основе материалов базы данных Популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга, тщательно прослежена судьба больных и осуществлен расчет показателей выживаемости по международным стандартам.

На основе БД ППР нами исчислена в динамике с 1995 по 2009 гг. медиана кумулятивной наблюдаемой выживаемости (период, за который погибает

половина пациентов). Для рака желудка этот период равен 7 месяцам (6,8 месяцев — для мужчин и 7,4 месяцев для женщин) без посмертно учтенных больных и 5,7 месяцев с учетом посмертно выявленных больных (и для мужчин, и для женщин).

Нами изучен объем оказанной помощи больным раком желудка, подлежащих радикальному лечению (2004–2009 гг.). Из общего числа мужчин—2835 пациентов, подлежащих радикальному лечению, его получили 1635 человек (57,7%). Из общего числа женщин этой группы (2773 пациента), радикальное лечение получили 1357 человек (48,9%). Среди лиц старше 80 лет—только 12%–15%.

Мы проследили динамику выживаемости больных раком желудка за 3 периода наблюдения в сравнении со среднеевропейскими показателями. Важно обратить внимание на то, что показатели 5-летней наблюдаемой и относительной выживаемости в среднем по Европе (программы Eucosage-3, Eucosage-4) и по Санкт-Петербургу практически не различаются.

Проведен анализ динамики кумулятивных показателей наблюдаемой и относительной выживаемости больных раком желудка, жителей Санкт-Петербурга в целом и отдельно для мужчин и женщин. Общее число наблюдений составило 30 000, в том числе 15291 мужчина и 14709 женщин. Исчислена динамика однолетней выживаемости с 1994 по 2010 гг., пятилетней—с 1994 по 2006 гг., десятилетней—с 1994 по 2001 гг. При расчетах выживаемости больных раком желудка по каждому году отдельно (а не в сгруппированном виде) положительных тенденций не выявлено.

Наблюдаемая 5-летняя выживаемость больных, леченных в специализированных онкологических учреждениях в Санкт-Петербурге (2002–2005 гг.), по сравнению с лечеными в хирургических стационарах общей лечебной сети составила для мужчин соответственно 29,9 и 27,0%, для женщин—36,4 и 27,7%. В хирургических стационарах общей лечебной сети пролечено больных данной группы практически в 2 раза больше, чем в специализированных онкологических учреждениях (1242 и 2342 соответственно).

Погодичная летальность рассчитывается по каждому году наблюдения. Важно обратить внимание на то, что в первый год наблюдения погибает более 60% больных (включая посмертно-учтенных) среди мужчин и женщин. На пятом году наблюдения летальность снижается до 4–5%, но к этому периоду остается в живых только около 20% из числа первично-учтенных пациентов.

Таким образом, улучшение социально-экономических условий оказывает существенное влияние на снижение заболеваемости населения различных стран раком желудка, однако, успехи в лечении больных отсутствуют. Рак желудка остается тяжелой патологией.

Пилоросохранная резекция желудка при раке с позиции качества жизни

С.А. Мерцалов, Е.П. Куликов, Т.П. Зубарева, И.Б. Судаков
ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, Рязань

Успехи онкохирургии последних десятилетий в сочетании с некоторым увеличением числа больных с ранним раком желудка привели к усилению интереса к ме-



тодам оценки результатов операций на желудке. При сравнении различных методик операций чаще всего используют такие показатели, как частоту интра- и послеоперационных осложнений, летальных исходов, рецидивов заболевания, частоту и степень выраженности постгастрорезекционных синдромов, техническую возможность выполнения повторного вмешательства. На сегодняшний день одно из ведущих мест среди методов сравнения различных вариантов лечения в онкологии занимает показатель уровня качества жизни.

Выбор оптимального метода оперативного лечения при раке средней трети желудка по-прежнему остается нерешенным вопросом. По нашим данным, в 8–10% случаев возможно выполнение функционально-щадящей операции — резекции желудка с сохранением привратника. Показаниями к этой операции являются опухоли стадии T1-2N0-1M0 (международная классификация TNM, 2007 г.) при экзофитной или смешанной формах роста, не превышающие 3 см в диаметре, расположенные в средней трети желудка.

Нами произведена оценка показателей качества жизни у 115 больных раком средней трети желудка после оперативного лечения. Первую группу составили 45 пациентов после резекции желудка с сохранением привратника, вторую — 30 пациентов после резекции желудка по Бильрот-1 и третью — 40 пациентов после резекции желудка по Бильрот-2. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, сроку после операции, выраженности сопутствующей патологии. Для оценки качества жизни использовался модульный опросник EORTC QLQ C30 STO22, который широко применяется в больших многоцентровых рандомизированных исследованиях. Опросник состоит из двух частей: базовой, содержащей 30 вопросов и предназначенной для больных злокачественной опухолью любой локализации, и дополнительного модуля для больных раком желудка, содержащего еще 22 вопроса.

При анализе данных, полученных при заполнении пациентами опросника QLQ C-30 STO-22, оказалось, что в группе пациентов после пилоросохранной резекции средняя выраженность таких симптомов как боль, рефлюкс, слабость не превышает 33,3 баллов, что соответствует легкой степени тяжести. в контрольных группах эти симптомы выражены сильнее, что подтверждается более низким уровнем физического благополучия пациентов после операции по Бильрот-1 и по Бильрот-2. Эти нарушения приводят к ухудшению функционального состояния больных: усилению тревожности, появлению бессонницы, потере аппетита. Уровень физического и эмоционального благополучия оказался достоверно выше в первой группе, чем в группах пациентов после операций по Бильрот-1 и Бильрот-2, что приводит к снижению уровня качества жизни больных второй и третьей групп. Уровень качества жизни оказался равен 46,2 балла после резекции желудка с сохранением привратника, 60 баллов после операции по Бильрот-2 и 67,5 баллов после операции по Бильрот-1 (меньшему значению показателя соответствует более высокий уровень качества жизни).

Таким образом, резекция желудка с сохранением привратника при раке тела желудка обеспечивает наилучший уровень качества жизни больных в послеоперационном периоде, по сравнению с резекцией желудка по Бильрот-1 и Бильрот-2, и является операцией выбора при соблюдении всех показаний и противопоказаний к ней.

Ближайшие результаты резервуарной еюногастроластики в хирургическом лечении рака желудка

П. В. Миронов, В. В. Дворниченко, С. М. Пленкин, М. А. Голодников

ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск;

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»

В структуре операций, применяемых при хирургическом лечении рака желудка около 70% занимает гастрэктомия. Большинство оперированных больных страдают рефлюкс-эзофагитом, демпинг-синдромом различной степени тяжести. Помимо этого существенный вклад в формирование постгастрэктомических синдромов вносит выключение из пассажа пищи двенадцатиперстной кишки.

Для улучшения качества жизни пациентов после гастрэктомии были предложены различные варианты еюногастроластики. Наиболее целесообразным нам представляется способ еюногастроластики, сочетающий в себе формирование резервуара, формирование клапанного механизма и включение в пассаж химуса двенадцатиперстной кишки.

Нами выполнена 31 гастрэктомия в сочетании с резервуарной еюногастропластикой. (19 — мужчинам и 12 — женщинам). Возраст пациентов был от 26 до 74 лет (средний возраст 49 ± 7 лет). После удаления желудка формировалась тонкокишечная вставка, длиной до 40-45 см, пересечения сосудистой дуги не потребовалось ни разу. Во всех случаях соустье пищевода с тощей кишкой осуществлялось при помощи анастомоза разработанного М.И. Давыдовым. Далее приступали к формированию тонкокишечного резервуара: тонкокишечная вставка складывалась вдвое. Выполняли разрез кишки вдоль брыжеечного края сдвоенной тонкой кишки, отступая от него до 1 см. Путем сшивания внутренних и наружных краев разреза формировали тонкокишечный резервуар, длиной 12-14 см. Затем приступали к наложению еюнодуоденоанастомоза. И последним этапом восстанавливали тонкокишечную непрерывность путем наложения межтонкокишечного анастомоза.

В результате непосредственно реконструктивный этап операции занимал от 50 мин до 1 часа 20 минут. Осложнения развились у 4 пациентов (12.9%). Гнойно-септических осложнений у пациентов не отмечено. В 3 случаях нами констатировано течение послеоперационного отека панкреатита. У одной пациентки — гематома левого поддиафрагмального пространства. Все остальные пациенты выписаны в удовлетворительном состоянии на 12-14 сутки. Оценены результаты 17 оперативных вмешательств в течение 1 года. Для контроля выбраны 27 пациентов (16 мужчин и 11 женщин, средний возраст составил 56 ± 6 лет), всем пациентам выполнялась гастрэктомия со стандартной петлевой пластикой с формированием межтонкокишечного анастомоза по Брауну. Частота осложнений — 5%.

Контрольные обследования проводили через 6 и 12 месяцев. Пациентам выполнялась фиброэзофагогастроскопия, рентгеноскопия эзофагоэнтероанастомоза и резервуара.

Только у 1 пациента (3.2%) основной группы через 6 месяцев после операции при гастродуоденоскопии выявлены катаральные изменения слизистой пищевода. У пациентов же основной группы через 6 месяцев отмечены явления рефлюкс-эзофагита в 85% случаев (у 23 пациентов), у 44% из них определялись эрозивные поражения слизистой пищевода. Через 12 месяцев несмотря на проводимое лечение частота рефлюкс-эзофагита составляла 81 %, что достоверно выше, чем в основной



группе ($p < 0.05$). При рентгеноскопии оценивали резервуарную функцию сформированного резервуара. Через 6 месяцев объем резервуара составлял 395 ± 74 мл. Через 9 месяцев отмечали увеличение объема резервуара до 547 ± 68 мл. Полная эвакуация бария из резервуара отмечалась через 3–4 часа после начала исследования.

Таким образом, можно заключить, что описанные и используемые нами методы еюногастропластики с редуоденизацией не сопровождаются увеличением частоты послеоперационных осложнений или летальности. Операции позволяют снизить частоту рефлюкс-эзофагитов у пациентов после гастрэктомии.

Некоторые аспекты эффективности хирургического лечения кардиоэзофагеального рака (КЭР)

В. П. Нечунаев, Я. Н. Шойхет, А. Ф. Лазарев, А. Г. Агеев, А. У. Панасьян, В. М. Карпов, А. А. Максименко, И. В. Дегтярев
*Алтайский филиал РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН;
КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Барнаул*

Задача исследования. Установить эффективность хирургического лечения КЭР в зависимости от правильно выбранного оперативного доступа и оптимального объема оперативного вмешательства и лимфодиссекции.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения больных с КЭР, за период 2000–2012 гг. В группу сравнения вошло 213 больных, прооперированных в ранний период, которым была выполнена лимфодиссекция в объеме D0–D1. В основную группу вошло 164 пациента, прооперированных в поздние сроки. В этот период времени всем больным с КЭР в отделении проводились радикальные оперативные вмешательства со стандартным (D2–2S) и расширенным (D3, 2F) объемом лимфодиссекции.

В основной группе пациентов мы использовали классификацию КЭР по J.R.Siewert. По степени распространенности I и II стадия заболевания отмечена у 32,3% больных, III стадия — у 56,7%, IV стадия (M0) — у 11%. Опухоль I типа встречалась в 49 (29,9%) случаях, II — в 34 (20,7%), III типа — в 81 (49,4%).

Результаты. Правильно выбранный доступ оперативного вмешательства определяет его объем и эффективность лечения. Нами были использованы следующие комбинированные доступы в основной группе: по Льюису — 52, по Осава-Гэрлоку — 59, по Савиных — 15, чрезбрюшинных — 38. Больным были выполнены следующие виды радикальных оперативных вмешательств: чрезбрюшинная гастрэктомия с резекцией абдоминального сегмента пищевода — 38, проксимальная субтотальная резекция желудка с анастомозом в средостение по Савиных — 15, гастрэктомия с резекцией нижней трети пищевода (Осава-Гэрлока) — 31, субтотальная проксимальная резекция желудка и резекция нижней трети пищевода (Осава-Гэрлока) — 28, операция типа Льюиса — 46 и субтотальная резекция пищевода с гастрэктомией и пластикой толстой кишкой — 6. В основной группе преобладали комбинированные, расширенные операции: в 3 раза увеличились операции типа Льюиса и почти в 1,5 раза — операции по Осава-Гэрлоку и в 2 раза сократились чрезбрюшинные гастрэктомии, как не отвечающие принципам онкологической безопасности. Всем пациентам основной группы выполнялась стандартная абдомино-медиастинальная лимфодиссекция в объеме D2–2S единым блоком с пораженным желудком и пищеводом. Лимфодиссекция D3, 2F

выполнялась с предварительными срочными цитологическими и гистологическими исследованиями заинтересованных лимфоузлов («сторожевых») верхнего средостения и парааортальных в брюшной полости.

Анализ послеоперационных осложнений показал, что ведущее место в структуре заняли терапевтические осложнения (со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой системы). В основной группе хирургические осложнения встречались значительно реже, чем терапевтические. Самым частым осложнением в обеих группах были послеоперационные пневмонии (7,9%). Послеоперационная летальность составила в группе сравнения—8,9% ± 1,9, в основной—3,0% ± 1,3.

Выводы. Таким образом, перспективу эффективного хирургического лечения КЭР мы видим в правильно выбранном оперативном доступе и оптимальном объеме оперативного вмешательства. Необходимым условием в хирургическом лечении КЭР является стандартная двухзональная абдомино-медиастинальная лимфодиссекция (D2-2S), а в некоторых случаях и расширенная (D3, 2F), которая не увеличивает количество послеоперационных осложнений и летальность.

Паллиативное хирургическое лечение распространенного кардиоэзофагеального рака

В.П. Нечунаев, А.Г. Агеев, А.У. Панасьян, А.И. Ломакин, А.А. Максименко,
И.В. Дегтярев, А.Ф. Лазарев

*Алтайский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН;
КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Барнаул*

Увеличение частоты кардиоэзофагеального рака (КЭР), своевременное выявление и адекватное лечение опухолей данной локализации делает проблему чрезвычайно актуальной. На хирургическое лечение большинство пациентов поступает в III и IV стадии заболевания (до 70%) с дисфагией III-IV.

Задача исследования. Проследить эффективность паллиативного хирургического лечения у больных при местнораспространенных опухолях, либо в случаях ограниченного отдаленного метастазирования, а также у больных с выраженной сопутствующей патологией и отягощенным анамнезом.

Материалы и методы. В основу нашего исследования положены результаты лечения 38 больных с распространенным раком кардиоэзофагеальной зоны в период с 2000 по 2006 год. Среди пациентов преобладали мужчины—26 (68%). Соотношение мужчин и женщин составило 1,4:1. Средний возраст мужчин—62 года, женщин—59 лет.

Паллиативные резекции желудка и гастрэктомии с шунтирующей целью выполнялись нами при местнораспространенных опухолях, либо в случаях ограниченного отдаленного метастазирования, а также у больных с выраженной сопутствующей патологией и отягощенным анамнезом. В этом случае мы стремились к максимальной циторедукции.

Результаты. При КЭР из 38 паллиативных операций в 6 случаях (16%) выполнена операция Льюиса, в 18 (48%) случаях—гастрэктомия, в 14 (35%) случаях—проксимальная субтотальная резекция. Комбинированный торакоабдоминальный доступ справа в V межреберье использовался в 6 (16%) и абдоминальный доступ—в 32 (84%) случаях.



Послеоперационные осложнения развились у трех пациентов (8%) с одним летальным исходом (2,6%), в связи с несостоятельностью пищеводно-желудочного анастомоза. Рост опухолевых клеток по линии резекции со стороны пищевода нами зарегистрирован в 6 случаях (16%), со стороны двенадцатиперстной кишки—2 случая (5,2%). Кормление в послеоперационном периоде проводилось посредством трансназального зонда на 2-3 сутки. Самостоятельно больные приступали к питанию на 6-7 сутки и выписывались из стационара на $14,5 \pm 2,5$ день. Медиана выживаемости составила $8 \pm 1,5$ месяцев. Рецидив дисфагии констатирован у одного больного. Химиолучевую терапию в этой группе больных нам удалось провести у 21 (55,2%) больного.

Вывод. Таким образом, доказана необходимость активной хирургической тактики при лечении больных с местнораспространенными процессами и одиночными метастазами рака кардиоэзофагеальной зоны. В результате повышается качество жизни больного, появляется возможность рационального использования других специальных методов лечения.

Результаты комбинированного лечения больных местнораспространенным кардиоэзофагеальным раком

В.П. Нечунаев, А.Г. Агеев, А.У. Панасьян, В.П. Прыгункова, А.П. Алексенцев,
М.В. Лубенникова, А.А. Максименко, А.Ф. Лазарев
*Алтайский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН;
КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Барнаул*

Задачи исследования. Изучить эффективность лучевой терапии в комбинированном лечении больных раком кардиоэзофагеальной зоны после радикального хирургического лечения.

Материалы и методы. Проанализированы данные клинических наблюдений 137 больных местнораспространенным кардиоэзофагеальным раком (КЭР), находившихся на лечении в ГУЗ АКОД с 2005 по 2012 год. Всем больным было выполнено радикальное оперативное вмешательство с двухзональной лимфодиссекцией (D2 S2F). В послеоперационном периоде через 2 недели, учитывая местнораспространенный процесс (III стадия и IV без отдаленных метастазов), назначена была лучевая терапия в режиме обычного фракционирования в РОД 1,8-2 Гр. до СОД 48-50 Гр. В поле облучения помимо ложа опухоли, включались смежные ткани и органы до паратрахеальных лимфоузлов и парааортальных до нижнебрыжеечной артерии в зависимости от типа опухоли по J.R.Siewert.

В группу сравнения вошло 66 пациентов из 137, которым было противопоказано комбинированное лечение по возрасту, сопутствующей патологии и развившимся послеоперационным осложнениям. В основную группу вошли 71 пациент, из них мужчин было 50 (70,4%), женщин—21 (29,6%) в возрасте от 27 до 68 лет. Средний возраст пациентов 53 года.

Сравнительный анализ хирургического и комбинированного методов исследования проведен с учетом ведущих прогностических факторов: стадии заболевания, гистологического типа опухоли и степени ее дифференцировки. Учитывались также пол, возраст пациентов, степень инвазии и локализация опухоли по J.R.Siewert, объем оперативного вмешательства, объем лимфодиссекции.

Результаты исследования. Оценка эффективности лечения осуществлялась на основании изучения пятилетней актуаральной выживаемости, а также частоты и сроков возникновения местных рецидивов. Оказалось, что в целом пятилетняя выживаемость составила 34,3%. При только хирургическом лечении она была равна 25,8±5,4%, при комбинированном—42,3±5,9%. Частота местных рецидивов составила 16,1%. Чаще они возникали при хирургическом методе лечения—22,7±5,2% по сравнению с комбинированным методом—9,9±3,5%. Эта разница статистически значима ($p < 0,05$). Отмечается тенденция к увеличению без рецидивного периода при комбинированном лечении.

Вывод. Проведенное исследование показало преимущество комбинированного метода лечения больных с местнораспространенным КЭР перед хирургическим.

Возможности оптимизации хирургического лечения рака пищевода в возрастном аспекте, анализ ближайших и отдаленных результатов

К. В. Павелец, Н. Ю. Коханенко, К. В. Медведев, М. Ю. Лобанов, М. А. Протченков, А. К. Ушкац, В. В. Дмитриченко, Д. С. Русанов
*СПбГПМУ, Кафедра факультетской хирургии имени проф. А. А. Русанова;
СПКК ФГБУ «НМХЦ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ;
ГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург*

Цель: повысить операбельность и резектабельность больных старшей возрастной группы, страдающих раком пищевода.

Материалы и методы: в период с 2000 по 2011 гг. госпитализировано 208 пациентов с верифицированным раком пищевода. Больные разделены на 3 группы: I-я группа—74 до 65 лет, II группа—89 пациентов старше 65 лет, эти больные были радикально оперированы в объеме субтотальной резекции пищевода с пластикой желудочным трансплантатом и лимфодиссекцией в объеме D 2 и III группу составили 45 пациентов, которым выполнены паллиативные вмешательства, из них 33 больным выполнено эндоскопическое стентирование пищевода, а 12 хирургическое вмешательство ограничено гастростомией. Больным II группы (52) выполнена доплерэхокардиография (ДЭхоКГ) до операции, в конце первых суток после хирургического вмешательства и на 10-11-е сутки. Критерием отбора пациентов на оперативное вмешательство явилась ДЭхоКГ, являющаяся на сегодняшний день методом выбора в оценке функциональных показателей сердечно-легочной системы. Общая операбельность составила 90,6% (в I группе—92,5%, во II группе—89%). Резектабельность в I и II группах составила 100%.

Результаты. Наиболее информативными в оценке функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем явились ДЭхоКГ показатели: СрРДЛА, ФВ. Исходя из полученных данных ДЭхоКГ мониторинга, дыхательные и гемодинамические расстройства фармакологически корректировались в до-, в интра- и послеоперационных периодах.

Общая летальность составила 7,4 % (4,1%; 10,1%).

Годичная выживаемость—94,1% (в первой группе- 93,1%, во второй- 95,1%), двухлетняя—66,7% (62,5%; 70,5%), трехлетняя—45,7 % (42,9%; 48,3%), четырехлетняя- 29,3 % (30,4%; 28,3%) и пятилетняя—18,1% (19,6 %; 16,7%). Годичная выживаемость стентированных больных составила—7,1%.



Выводы: 1) Наличие сопутствующей патологии, как таковой, не является абсолютным противопоказанием к выполнению радикального хирургического вмешательства при раке пищевода, поскольку количество осложнений в послеоперационном периоде и послеоперационная летальность в гр. I и гр. II не имеет статистически значимых различий.

2) Для определения операбельности в комплексную инструментальную оценку функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих раком пищевода, целесообразно включать доплерэхокардиографическое исследование.

3) Стентирование пищевода по поводу рака не может рассматриваться как альтернатива одномоментной резекции пищевода с пластикой желудочным трансплантатом у больных старшей возрастной группы.

Предоперационное ведение больных раком желудка пожилого и старческого возраста

К. В. Павелец, М. Ю. Лобанов, Е. Ф. Лацко.
*ГБОУ ВПО «СПбГПМУ МЗ РФ», Санкт-Петербург;
СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург*

Цель: определить тактику обследования и ведения больных раком желудка (РЖ) пожилого и старческого возраста (ПиСВ), тем самым расширить показания к выполнению хирургических вмешательств без ущерба их радикальности.

Материалы и методы: в период с 2001 года по декабрь 2012 года в нашей клинике на обследовании и лечении по поводу РЖ находилось 113 пациентов ПиСВ (пожилой возраст — 80, старческий — 31, долгожители — 2). Все больные были отягощены сопутствующей сердечно-легочной патологией. Помимо стандартного предоперационного обследования (рентгеноскопия желудка (Rg), фиброгастроуденоскопия с биопсией, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ), электрокардиография (ЭКГ), Rg органов грудной клетки) пациентам выполнялись эндоскопическая ультрасонография (ЭндоУЗИ) (20 больных (17,7%)), компьютерная томография (КТ) (14(12,4%)) и суточное мониторирование ЭКГ (15(13,3%)). Для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы был выбран метод эхокардиографии (ЭхоКГ), которая выполнялась всем больным при поступлении в стационар и перед операцией с целью контроля эффективности проводимой кардиотропной терапии. Для оценки риска развития угрожающих жизни сердечно-легочных осложнений использовался «Индекс сердечного риска Гольдмана».

На основании данных УЗИ, Rg и КТ органов брюшной полости 3 пациентам в операции было отказано — диагностирована 4 стадия заболевания. По результатам первичного ЭхоКГ исследования в операции было отказано лишь 1 пациенту из 110: выявлены значимые отклонения ЭхоКГ показателей (среднее расчетное давление в легочной артерии было 48 мм.рт.ст), систолическая дисфункция (фракция выброса левого желудочка — 47%), рестриктивный тип трансмитрального потока. Общая операбельность составила 96,5%.

Результаты и обсуждения. Во время комплексного обследования больных эндоскопическое исследование позволяет в 82% случаев верно установить гистологический тип опухоли и в 100% — констатировать наличие самой опухоли. Чувствительность

ЭндоУЗИ в определении степени инвазии опухоли составляет 80-90%, в определении метастатического поражения лимфоузлов—47,1% (у 8 из 17 больных).

При повторном ЭхоКГ обследовании через 10-14 дней после начала кардиотропной терапии у больных с имеющимися изначально отклонениями показателей систолической и диастолической функции отмечается положительная динамика (смещение исходно псевдонормального потока в сторону спектра с нарушенной релаксацией).

В раннем послеоперационном периоде из 109 оперированных осложнения возникли у 21: «хирургические»—у 11, «терапевтические»—у 10 (инфаркт миокарда—у 1 (0,9%), нарушения ритма—у 4 (3,7%), острая сердечная недостаточность—у 2 (1,8%), тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии—у 3 (2,75%)). У 5-х больных возникшие осложнения послужили причиной смерти: острая сердечная недостаточность (2), полиорганная недостаточность (2) и ТЭЛА (1). Общая летальность составила 4,6%.

Выводы:

—имеющаяся сопутствующая патология у больных РЖ ПиСВ требует комплексного индивидуального мультидисциплинарного подхода;

—при наличии сопутствующих сердечно-легочных заболеваний медикаментозная коррекция последних позволяет в большинстве случаев выполнить радикальные операции с хорошими ближайшими результатами.

Варианты эндоскопической реканализации и стентирования при стенозирующих опухолях желудочнокишечного тракта: клинический опыт МНИОИ им. П. А. Герцена

П. В. Павлов, В. В. Соколов, Е. С. Карпова, С. С. Пирогов, Н. Н. Погорелов
ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» МЗ РФ, Москва

В ФГБУ МНИОИ им. П. А. Герцена за период с 1987 по 2012 год накоплен клинический опыт эндоскопического лечения 490 больных стенозирующим раком пищевода, желудка и 12-перстной кишки, а также с рецидивами опухоли и стенозами анастомозов. С 1987 по 2000 год с целью купирования дисфагии и реканализации пищевода и кардии использовались следующие методы: Nd:YAG- лазерная деструкция опухоли у 25 (42%), электрокоагуляция у 10 (17%), фотодинамическая терапия (ФДТ) у 8 (13%), комбинация лазерной деструкции и электрокоагуляции у 10 (17%), комбинация лазерной деструкции, электрокоагуляции и ФДТ у 7 (11%) из 60 пациентов. Применение данных методов обеспечило полное восстановления просвета верхних отделов пищеварительного тракта с нормализацией питания у 26% больных, частичного восстановления с возможностью питания кашицеобразной и жидкой пищей у 66% больных. Таким образом, в 92% случаев было восстановлено полноценное энтеральное питание, что значительно повысило качество жизни пациентов. Осложнения эндоскопической реканализации наблюдались достаточно редко: болевой синдром на 1-3 сутки отмечен в 18%, клинически незначимое кровотечение – в 8%, рубцовый стеноз пищевода – в 5% и перфорация стенки пищевода – в 3% случаев. Средняя продолжительность жизни больных стенозирующим раком



пищевода в группе с многокурсовой эндоскопической реканализацией просвета составила 5,8 мес, медиана выживаемости—5,3 мес. Саморасправляющиеся металлические стенты мы начали использовать с 2000 г. За 12-летний период накоплен клинический опыт эндоскопического стентирования у 430 больных. В период освоения методов стентирования (2000-2004 гг.) предварительная реканализация была применена у 73% пациентов, а с 2009 по 2012 г стентирование уже в 63% случаев выполнялось без предварительной реканализации верхних отделов пищеварительного тракта. Подход к методике контроля за выполнением стентирования также подвергался коррекции: до 2006 г стентирование под непосредственным рентгеноскопическим контролем осуществлялось у 86% пациентов; с 2007 по 2012 г установка стентов в верхних отделах пищеварительного тракта у 71% выполнялась только с эндоскопическим контролем. Всем пациентам после непосредственно после стентирования выполнялось рентгенологическое исследование с контрастированием. Применение комбинированного рентген-эндоскопического метода контроля стентирования позволило сократить продолжительность процедуры, в среднем, на 11±4 минут ($p<0,05$). Непосредственная эффективность стентирования в группах со стенозирующим первичным или рецидивным раком пищевода и желудка в виде восстановления энтерального питания констатирована у 100 % пациентов. Тридцатидневная летальность после стентирования не превысила 6,5%. Средняя продолжительность жизни больных со стенозирующим раком пищевода после стентирования составила 5,8 мес, медиана выживаемости—5,3 мес; со стенозирующим раком кардии и тела желудка—5,3 и 4,7 мес; при раке выходного отдела желудка и 12-перстной кишки—7,1 и 5,7 мес и в группе с рецидивом опухоли в зоне анастомоза—4,1 и 4,2 мес соответственно. Таким образом, в сравнении с другими методами паллиативной помощи больным с опухолевым стенозом пищевода и желудка стентирование является оптимальным вариантом восстановления питания с хорошими клиническими, функциональными результатами и малым количеством осложнений.

Сравнительная оценка эффективности узкоспектральной эндоскопии с увеличением, конфокальной лазерной эндомикроскопии и эндоцитоскопии в уточняющей диагностике раннего рака желудка

С.С. Пирогов, В.В. Соколов, Г.А. Франк, Т.А. Белоус, Л.А. Вашакмадзе
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РФ», Москва

В МНИОИ им. П.А. Герцена в 2012 году обследовано 75 больных ранним раком желудка. Пациентам последовательно выполнялись: эзофагогастроуденоскопия высокого разрешения в сочетании с узкоспектральной эндоскопией (NBI), эндосонаграфия (EUS) с частотой 5—20МГц, конфокальная лазерная эндомикроскопия (eCLE), эндоцитоскопия (EC) и прицельный забор биопсийного материала. У 58 пациентов новообразование имело уплощенную форму (тип II), у 17—полиповидную (тип I). По данным эндосонаграфического исследования, инвазия опухоли в пределах слизистой оболочки отмечена в 20 случаях, неглубокая подслизистая инвазия (SM1) и глубокая инвазия опухоли в подслизистый слой стенки желудка (SM3)—в 22 и 33 наблюдениях соответственно. У 57 пациентов опухоль характе-

ризована как высокодифференцированная аденокарцинома, у 11 — как аденома с тяжелой и у 7 — с умеренной дисплазией эпителия. При использовании эндоскопии высокого разрешения с NBI производилась оценка двух критериев — архитектоники ямок слизистой оболочки и состояния внутрисосочковых капиллярных петель (IPCL). Признаками наличия неоплазии (аденокарциномы и тяжелой дисплазии эпителия) служили отсутствие регулярной архитектоники ямок слизистой оболочки одновременно с деформацией, увеличением, патологической извитостью и потерей полярности IPCL. Подобное сочетание отмечено в 78,7% случаев раннего рака желудка. eCLE выполнена всем 75 больным. Перед проведением eCLE пациентам внутривенно вводилось 5 мл 1% флуоресцеина натрия. На eCLE изображении оценивалась форма и целостность желез слизистой оболочки, полярность и регулярность расположения эпителиоцитов, форма, размер их ядер и ядерно-цитоплазматическое отношение. Было выявлено, что эндомикроскопическими признаками неопластических изменений эпителия слизистой оболочки являются деформация и разрушение желез, увеличение ядерно-цитоплазматического отношения за счет укрупнения ядер эпителиоцитов, изменение формы ядер клеток, скученность расположения клеток, как проявление псевдомногорядности. Использование данных критериев позволило достичь высокой (88%) точности диагностики раннего рака желудка с помощью eCLE. Более того, в 84,8% наблюдений с помощью eCLE удалось правильно оценить степень дифференцировки опухоли и тяжесть диспластических изменений. ЕС произведена 13 пациентам. Первым этапом при выполнении ЕС осуществлялась окраска слизистой оболочки 0,6% раствором толуидинового синего. Среднее время экспозиции красителя составило 4 мин. При эндоцитоскопии оценивались форма, размер и регулярность расположения ядер эпителиоцитов. Дополнительным исследуемым критерием служила степень накопления ядрами эпителиоцитов красителя. Установлено, что эндоцитоскопическими критериями раннего рака желудка могут служить выраженная гиперхромность ядер эпителиоцитов, их увеличение и деформация в сочетании с нерегулярным расположением (11 из 13 больных).

Таким образом, эзофагогастродуоденоскопия высокого разрешения в сочетании с узкоспектральным исследованием обеспечивает точность диагностики раннего рака желудка на уровне 78,7%, конфокальная лазерная эндомикроскопия — 88%, эндоцитоскопия — 84,6%. Сочетание данных методов позволило у всех 100% больных правильно выставить диагноз раннего рака желудка, включая тяжесть диспластических изменений эпителия и степень дифференцировки опухоли.

Хирургическое лечение рака пищевода в сочетании с первичным раком легкого и вторичным местным поражением легочной паренхимы

Л. Д. Роман, К. Г. Шостка, И. М. Кузнецов, К. В. Арутюнян
ГБУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Актуальность. Лечение рака пищевода остается серьезной хирургической проблемой. Одной из основных причин неудач в лечении является поздняя диагностика заболевания — почти 70% пациентов впервые обращаются к врачу с III-IV стадией болезни. К этой группе относятся больные с местнораспространенным раком пищевода, которым может проводиться комбинированное лечение, основным компонен-



том которого является хирургическое вмешательство. Исторически наиболее сложной группой больных являются пациенты с распространением первичной опухоли на легкое, либо пациенты у которых имеет место сочетание рака пищевода и рака легкого. Оценка функциональной операбельности и выбор рациональной хирургической тактики у таких пациентов остается весьма сложной и окончательно нерешённой проблемой.

Материалы и методы. В период с 2005 года по 2012 год в нашем центре оперировано 336 пациентов по поводу рака пищевода. У 111 оперированных больных рак пищевода носил местнораспространённый характер (33%). Особую группу составили 8 (7,2%) пациентов (мужчин 6, женщин 2, средний возраст 59 лет), у 4 из которых имело место сочетание рака пищевода и первичного рака легкого, и ещё у 4 больных отмечалось значительное местное распространение опухоли пищевода на крупные бронхи и легочную паренхиму.

Результаты. Всем пациентам последней группы выполнены симультанные операции, в ходе которых резекции пищевода сочетались с анатомическими резекциями легких (резекция нижней доли правого лёгкого—4 наблюдения, правосторонняя пневмонэктомия—2, левосторонняя пневмонэктомия—2). Оперативным вмешательствам предшествовала детальная оценка распространенности опухолевого процесса по данным лучевой диагностики (КТ, МРТ, ПЭТ/КТ) и функциональной операбельности (эхоКГ, бодиплетизмография, определение диффузионной способности легких).

Все операции сопровождались систематической двухзональной лимфодиссекцией. Средняя продолжительность операций составила 3,5 часа. Средний объем кровопотери 560 мл.

У 3 пациентов потребовалась длительная ИВЛ вследствие травматичности операции и дыхательной недостаточности. Хирургических осложнений у пациентов не отмечено. в течение 30 суток после операции умер 1 пациент, у которого диагностирована

Выводы. Активная хирургическая тактика при сочетании рака пищевода и рака легкого, а также при значительном местном распространении рака пищевода на легочную паренхиму оправдана при достоверной оценке распространенности опухолевого процесса с использованием современных методов лучевой диагностики, детальной оценке функциональной операбельности и совершенной хирургической технике, позволяющей до минимума сократить продолжительность операции.

Тактика эндоскопического лечения стенозирующего рака ЖКТ

А.А. Русанов, О.Р. Мельников, А.С. Лапшин, М.В. Пузань
ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель: оценить возможности внутрипросветной эндоскопической реканализации при неоперабельных опухолях верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с применением фотодинамической терапии (ФДТ).

Материалы и методы. С 2010 по 2012 гг. авторами наблюдались 16 больных (рак пищевода—7 пациентов, рак кардиального отдела желудка—4, рак поперечно-ободочной кишки—5), которым проводилась эндоскопическая реканализация

стенозирующей опухоли. На первом этапе осуществлялась установка непокрытого металлокаркасного саморасправляющегося эндопротеза производства компании «Endo-Flex», после чего проводились сеансы ФДТ и при пролабирании экзофитного компонента опухоли через сетчатую структуру стента—аргоноплазменная коагуляция (АПК). ФДТ осуществлялась производным хлорина Е6 (Радахлорин) и светом длиной волны 662 нм (аппарат «Лахта—Милон»). После восстановления просвета полого органа курсы ФДТ, а при необходимости и АПК, проводились каждые 4-6 недель с целью профилактики рестеноза. Системная химиотерапия проводилась 5 больным, лучевая терапия—1 пациенту.

Результаты. Клинический эффект в виде восстановления просвета пищевода и толстой кишки достигнут во всех наблюдениях. Осложнений эндоскопического лечения не отмечено. Смещения эндопротеза не зафиксировано ни в одном наблюдении. Полная эндоскопическая ремиссия (ПР) достигнута у 15 (94%) больных, частичная ремиссия (ЧР)—у 1 (6%) больного. В общей сложности проведен 57 сеансов ФДТ, в среднем, 3,6 сеансов у каждого пациента. Период наблюдения составил от 3 до 15 месяцев, рестеноз не развился ни в одном наблюдении. Годичная выживаемость составила 56 %.

Выводы. Сочетание эндопротезирования, ФДТ и АПК характеризуется безопасностью, хорошим паллиативным эффектом в лечении стенозирующих опухолей пищевода, желудка и толстой кишки. Наличие эндопротеза не является противопоказанием к проведению последующих сеансов ФДТ и АПК с целью профилактики опухолевого стеноза.

Клинические и молекулярногенетические аспекты полинеоплазий у больных раком желудка

Г. О. Рухадзе, В. Ю. Скоропад
ФГБУ МРНЦ МЗ РФ, Обнинск

В Российской Федерации контингент больных с первично-множественными злокачественными опухолями (ПМЗО) на конец 2011 г. составил 105 157 больных (3,6%). Целью исследования явился анализ опыта МРНЦ по диагностике и лечению больных ПМЗО, радикально оперированных по поводу рака желудка, а также изучение молекулярно-генетических нарушений локуса 20q13 (гена AURKA). Гиперэкспрессия гена AURKA взаимосвязана с хромосомной нестабильностью и с семейными формами рака. Проанализированы результаты лечения 1239 больных, радикально оперированных по поводу рака желудка в период 1972—2012 гг. Для определения нарушений функции гена AURKA был использован метод флуоресцентной *in situ* гибридизации клеток (FISH) при помощи ДНК-зонда AURKA (20q13.2). ПМЗО были выявлены в 109 (8,8%) случаях. Синхронные опухоли имели место в 31,6% случаев. Метахронные ПМЗО выявлены в 68,4% случаев. Интервал времени до их развития варьировал от 1 до 31 года, медиана составила 6,5 лет. Группы больных с наличием вторых опухолей и без них не имели статистически значимых отличий по полу, возрасту, морфологическому строению и локализации опухоли в желудке, частоте метастазирования в регионарные лимфатические узлы и отдаленные органы. Радикальное лечение по поводу второй опухоли было проведено в 77% случаях, паллиативное—в 13%. У 10% больных специфическое противоопухолевое лечение не проводилось.



При лечении вторых опухолей использовали хирургический метод—у 39% больных, лучевую терапию ± химиотерапию—у 26%, комбинированный метод (хирургический + лучевая терапия/химиотерапия)—у 21%, химиотерапию—4% больных. Одномоментные операции при синхронных опухолях абдоминальной локализации были выполнены 9 больным. Летальных исходов в этой группе пациентов не было. Гиперэкспрессия гена AURKA была выявлена у 10% больных ПМЗО. в отдаленные сроки прослежено 95 больных, выбыли из-под наблюдения 14 больных. Продолжают наблюдаться без признаков рецидива либо умерли от неопухоловой патологии 45 (41%) больных. От прогрессирования рака желудка умерли 14 (13%) больных. Прогрессирование второй опухоли имело место в 36 (33%) случаях, и явилось причиной смерти 33 (30,2%) больных. Трое больных продолжают наблюдаться и получают паллиативную терапию. Наличие полинеоплазий не ухудшило показатели летальности и осложнений после операций по поводу рака желудка. Синхронные и особенно метасинхронные опухоли являются основной причиной смерти больных радикально оперированных по поводу рака желудка. При обследовании больных раком желудка на дооперационном этапе необходимо исключать синхронные опухоли наиболее частых локализаций. Молекулярно-генетические нарушения могут служить фактором риска развития, а также фактором прогноза результатов лечения больных ПМЗО.

Клинические и молекулярно-генетические особенности у больных первично-множественным раком желудка

Г.О. Рухадзе, Г.Ф. Михайлова, В.Ю. Скоропад, Д.С. Ланцов, Е.В. Голуб, Т.Г. Шкаврова
ФГБУ МРНЦ МЗ РФ, Обнинск

В Российской Федерации в 2011 г. впервые выявлено 24 774 первично-множественные опухоли (17,5 на 100 000 населения), что составляет 4,7% от всех впервые выявленных злокачественных новообразований (в 2010 г.- 2,8%). Целью исследования явился анализ опыта МРНЦ по диагностике и лечению больных первично-множественными злокачественными опухолями (ПМЗО), радикально оперированных по поводу рака желудка, а также изучение молекулярно-генетических нарушений локуса 20q13 (гена AURKA). Гиперэкспрессия гена AURKA взаимосвязана с хромосомной нестабильностью и с семейными формами рака. Проанализированы результаты лечения 1239 больных, радикально оперированных по поводу рака желудка. Для определения нарушений функции гена AURKA был использован метод флуоресцентной *in situ* гибридизации клеток (FISH) при помощи ДНК-зонда AURKA (20q13.2). ПМЗО были выявлены в 109 (8,8%) случаях. Синхронные опухоли имели место в 31,6% случаев. Метасинхронные ПМЗО — в 68,4% случаев. Интервал времени до их развития варьировал от 1 до 31 года, медиана составила 6,5 лет. Группы больных с наличием вторых опухолей и без них не имели статистически значимых отличий по полу, возрасту, морфологическому строению и локализации опухоли в желудке, частоте метастазирования в регионарные лимфатические узлы и отдаленные органы. Радикальное лечение по поводу второй опухоли было проведено в 77% случаях, паллиативное—в 13%. У 10% больных специфическое противоопухолевое лечение не проводилось в виду запущенности опухоли. При лечении вторых опухолей использовали хирургический метод—у 39% больных, лучевую терапию ± химиотерапию—у 26%,

комбинированный метод (хирургический + лучевая терапия/химиотерапия) — у 21%, химиотерапию — 4% больных. Одномоментные операции при синхронных опухолях абдоминальной локализации были выполнены 9 больным. Летальных исходов в этой группе пациентов не было. в результате исследования молекулярно-генетических нарушений гена AURKA, было выявлено следующее. в 18 биопсийных образцах солитарного рака желудка и рака желудка у больных ПМЗО наблюдалось увеличение частоты гена AURKA/клетку в пределах от 2,1—8,8. Частота таких клеток варьировала от 22% до 99%. Частота гена AURKA в мононуклеарных лимфоцитах составила 5,9% у больных контрольной группы, 17,5% — у больных солитарным раком желудка и 27,3% — у больных ПМЗО. В отдаленные сроки прослежено 95 больных. Продолжают наблюдаться без признаков рецидива либо умерли от неопухоловой патологии 45 (41%) больных. От прогрессирования рака желудка умерли 14 (13%) больных. Прогрессирование второй опухоли имело место в 36 (33%) случаях, и явилось причиной смерти 33 (30,2%) больных. Наличие полинеоплазий не ухудшило показатели летальности и осложнений после операций по поводу рака желудка. Синхронные и особенно метасинхронные опухоли являются основной причиной смерти больных, радикально оперированных по поводу рака желудка. При обследовании больных раком желудка на дооперационном этапе необходимо исключать синхронные опухоли наиболее частых локализаций. Во всех изученных случаях наблюдалось увеличение частоты гена AURKA. В мононуклеарных лимфоцитах прослеживалась тенденция увеличения клеток с повышенной частотой гена AURKA, максимальное значение которых, наблюдалось у больных, имеющих вторые опухоли. Молекулярно-генетические нарушения могут служить фактором риска развития, а также фактором прогноза результатов лечения больных ПМЗО.

Возможные механизмы опухолевой трансформации в условиях хронической инфекции *Helicobacter pylori*

Ю.В. Саранчина, Е.С. Агеева, С.В. Дутова, О.В. Штыгашев
ФГБОУ ВПО «Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова», Абакан

Предикторами рака желудка (РЖ), ассоциированного с *Helicobacter pylori* (НР), является как сам патоген, так и генетически-детерминированные особенности организма человека и факторы окружающей среды. Установлено, что свободные радикалы, генерация которых происходит в большом количестве при НР-ассоциированном воспалении, проявляют мутагенные свойства, связанные с нарушением структуры молекул ДНК и рибосомальной РНК. В конечном итоге это приводит к изменениям наследственной информации, определяющей предрасположенность к развитию неоплазии. Следовательно, разрушение клеток в результате воздействия свободных радикалов вместе с другими факторами, может привести к развитию ряда онкологических заболеваний, в том числе, аденокарциномы желудка. в связи с чем цель исследования состоит в выявлении возможных механизмов опухолевой трансформации в условиях НР-индуцированного окислительного стресса.

Исследование было проведено у 27 пациентов с атрофическим хроническим гастритом (АХГ) и 13 пациентов, страдающих РЖ, сопоставимых по полу и возрасту. Средний возраст обследованных составил $43,4 \pm 7,1$ года. Контрольная группа представлена 30 практически здоровыми донорами добровольцами. Диагноз АХГ и РЖ



(аденокарцинома) устанавливался при ЭФГДС в соответствии с классификацией OLGА. Материалом являлись венозная кровь и биоптаты, полученные при эндоскопическом исследовании. Определение специфических IgG НР в сыворотке крови проводили методом ИФА-анализа («Вектор-Бест», г. Новосибирск). Наличие ДНК НР проводили с использованием наборов реагентов «Хеликопол» (НПФ «Литех», г. Москва). НР выявляли в мазках-отпечатках биоптатов СОЖ, окрашенных по методу Романовского-Гимзе. Определение активности ферментов проводили в сыворотке крови при помощи билюминометра «БЛМ-8803» (СКТБ «Наука», г. Красноярск). Для оценки достоверности различий применяли критерий U-Манна-Уитни. Различия между группами считали значимыми при $p < 0,05$.

Изучение распределения генотипов НР показало, что у пациентов с АХГ штаммы *sls2* и *m1m2* *VacA* встречались у 100% больных. *CagA* штаммы встречались только у 80% пациентов. При проведении серологического анализа было выявлено, что в сыворотке крови больных АХГ титр IgG к *CagA* НР колебался от 1:5 до 1:80. Для пациентов с РЖ выявлен высокий титр IgG к *CagA* НР— 1:80. В результате цитологического исследования мазков-отпечатков биоптатов СОЖ было выявлено, что у больных РЖ достаточно часто НР приобретают форму кокков, в данном случае диплококков. Оценка функционального состояния ферментов антиоксидантной системы глутатиона показала, что при АХГ активность Г6ФДГ и ГР в сыворотке крови превышали аналогичные показатели в группе контроля: $8346,54 \pm 2867,96$ мкЕ и $1259,41 \pm 745,77$ мкЕ; $318,68 \pm 96,80$ мкЕ и $4,23 \pm 2,98$ мкЕ соответственно ($p = 0,017$). При РЖ активность этих ферментов была снижена по сравнению с пациентами, страдающими АХГ, однако, превышала данные показатели в группе здоровых доноров и составила $1259,41 \pm 745,77$ мкЕ и $71,07 \pm 29,91$ мкЕ, соответственно. Таким образом, проведенное исследование позволило выделить факторы, которые могут быть решающими в прогрессии АХГ и трансформации патологического процесса в РЖ. К ним относятся: генотип бактерии— *cagA* НР и нарушение активности ферментов антиоксидантной системы.

Возможности компьютерной томографии в оценке эффектов неоадьювантной химиолучевой терапии у больных раком желудка

Н.К. Силантьева, Т.А. Агабабян

ФГБУ Медицинский радиологический научный центр Минздрава России, Обнинск

В последние годы все более активно разрабатываются комбинированные подходы к лечению рака желудка. Один из новых и перспективных методов лечения— это неоадьювантная химиолучевая терапия, целью которой является достижение регрессии первичной опухоли и регионарных метастазов, создание более благоприятных условий для выполнения радикальной операции, улучшение отдаленных результатов.

Цель исследования. Изучить возможности компьютерной томографии в качестве инструмента оценки изменений опухолевого поражения под влиянием предоперационной пролонгированной химиолучевой терапии у больных первичным и рецидивным раком желудка.

Материалы и методы. Мы проанализировали результаты компьютерно-томографического исследования 31 больного (26—местно-распространенный и 5—ре-

цидивный рак желудка). На первом этапе комбинированного лечения проводили пролонгированный курс химиолучевой терапии. Мультиспиральную компьютерную томографию выполняли до начала химиолучевой терапии и через 3,5–4 недели после ее завершения.

Результаты. На КТ-изображениях, выполненных до и после химиолучевой терапии, оценивали симптомы регрессии опухоли: исчезновение экзофитного компонента опухоли; уменьшение или исчезновение экзогастрального компонента, вовлечения окружающих органов и тканей, регионарных лимфатических узлов. Для объективизации ответа опухоли, кроме «качественных показателей», анализировали «количественные показатели»: максимальную толщину стенки желудка в зоне поражения, площадь опухоли, площадь просвета желудка и денситометрическая плотность опухоли. По данным клинико-рентгенологической оценки, регрессия опухоли более 50% была отмечена у 11 больных, менее 50% — у 14, стабилизация — у 5, а у 1 больного диагностировали признаки прогрессирования злокачественного процесса (канцероматоз брюшины). Динамика показателей на КТ в целом соответствовала клинической оценке регрессии и лежала в ее основе.

Выводы. КТ-исследование в динамике значительно расширяет возможности оценки эффектов неoadъювантной химиолучевой терапии рака желудка. Совокупность клинических, инструментальных методов, дополненные компьютерной томографией, позволяют подойти к объективной количественной оценке регрессии опухоли.

Рецидивы и метастазы после хирургического и комбинированного лечения рака желудка: закономерности развития, факторы прогноза

В. Ю. Скоропад

ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр МЗ РФ», Обнинск

Для обоснования объема хирургического вмешательства и показаний к адъювантной терапии принципиально важен анализ путей развития рецидивов и метастазов у больных раком желудка. Нами изучены отдаленные результаты лечения более 1300 больных раком желудка, из которых прогрессирование опухоли было детально установлено в Центре в 268 случаях. Отдаленные метастазы имели место у 174 больных, локо-регионарный рецидив — у 40 больных, их сочетание — у 54 больных. Нами выявлены очевидные закономерности развития различных видов рецидивов и метастазов в зависимости от различных клинико-морфологических факторов и методов лечения. Так, перитонеальная диссеминация развивалась достоверно чаще при тотальном и циркулярном поражении желудка опухолью, инфильтративном росте, прорастанием всех слоев стенки, а также когда опухоль имела строение перстневидно-клеточного и недифференцированного рака. В то же время, гематогенные метастазы достоверно чаще наблюдались при локализации опухоли в нижней трети желудка, экзофитном росте, высоко- и умернодифференцированной аденокарциноме. Более половины случаев прогрессирования рака желудка были зарегистрированы в течение первого года после операции, а более 85% случаев — в течение трех лет наблюдения. Нами выявлены закономерности развития «ранних» и «поздних» рецидивов. Так, в более ранние сроки (до 2 лет после лечения), метастазы развивались достоверно чаще при локализации опухоли в верхней трети



желудка, либо его субтотальном и тотальном поражении, размере опухоли более 8 см, прорастании всех слоев стенки желудка и в случае низкодифференцированной аденокарциномы. При перстневидно-клеточном раке желудка локальный рецидив развивался достоверно чаще после выполнения дистальной субтотальной резекции желудка по сравнению с гастрэктомией, причем независимо от локализации опухоли. Показана роль неоадьювантной лучевой и химиолучевой терапии в профилактике развития рецидивов. Таким образом, совокупность клинико-морфологических характеристик у больных раком желудка позволяет с высокой степенью достоверности прогнозировать тип и время развития рецидива. Выявленные прогностические факторы являются основой построения алгоритма хирургического и комбинированного лечения рака желудка.

Комбинированное лечение злокачественных опухолей с интраоперационной лучевой терапией (ИОЛТ): отдаленные результаты, перспективы развития метода

В. Ю. Скоропад, Б. А. Бердов, Л. В. Евдокимов, А. А. Курильчик, Ф. В. Медведев,
А. М. Попов, Л. Н. Титова
ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр МЗ РФ», Обнинск

Целью работы явилось изучение отдаленных результатов лечения злокачественных опухолей основных локализаций (рак желудка, толстой кишки, молочной железы, почки, саркомы костей и мягких тканей) с ИОЛТ. Проанализированы следующие показатели: выживаемость, частота развития поздних осложнений, рецидивов, метастазов. Также представлен анализ современного этапа развития ИОЛТ на мобильных ускорителях электронов. в МРНЦ в рамках различных схем комбинированного лечения злокачественных опухолей основных локализаций ИОЛТ проведена более чем у 300 больных. Более 150 больных прослежены в сроки от 5 до 15 лет. Методики лечения различались в зависимости от локализации и стадии опухоли, у большинства больных наряду с радикальным оперативным вмешательством применяли неоадьювантную и/или адьювантную терапию. В целом, значимых отличий в частоте и структуре поздних (более 3 мес. после лечения) осложнений выявлено не было. Поздние рецидивы (более 5 лет после окончания лечения) были зарегистрированы у единичных больных, и во всех случаях это были отдаленные метастазы, локо-регионарных рецидивов зарегистрировано не было. У больных раком желудка в рамках рандомизированного исследования метастазы первично-множественные злокачественные опухоли были выявлены у 5% больных, леченных с ИОЛТ, в сравнении с 4% больных в контрольной хирургической группе. Значительно более частое развитие метастазов полинеоплазий было отмечено в группе больных раком толстой кишки (12%). Медиана времени до диагностики полинеоплазий составила 6 лет (варьировала от 2 до 16 лет). У больных раком почки и молочной железы метастазов выявлено не было. С 2012 г. в МРНЦ проводятся приоритетные исследования по применению ИОЛТ, которая осуществляется на первом в России мобильном ускорителе электронов «Novac 11». Будут представлены первые результаты. Таким образом, в связи с применением многокомпонентных схем лечения онкологических больных, вычленив вклад ИОЛТ как в плане выживаемости, так и осложнений

лечения представляется весьма сложным. Для предотвращения поздних осложнений исключительно важно соблюдение техники выполнения ИОЛТ и гарантии ее качества, а также всех остальных компонентов комбинированного лечения. Суммарная очаговая доза, полученная больным в результате всех компонентов лучевой терапии не должна превышать пределов толерантности нормальных тканей. Частота развития метастатических опухолей весьма высока, особенно у больных раком толстой кишки. Более чем 50-летний опыт применения ИОЛТ позволил сформулировать основные показания к данному методу лечения. Мобильные ускорители электронов, установленные в операционной и не требующие транспортировки больного, имеют очевидные преимущества.

Возможности эндоскопической диагностики и лечения больных ранними первично множественными злокачественными опухолями желудка

В.В. Соколов, Е.С. Карпова, С.С. Пирогов, П.В. Павлов, Г.А. Франк, Т.А. Белоус, Л.А. Вашакмадзе
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РФ», Москва

В МНИОИ им. П. А. Герцена с 1994 по 2013 гг. накоплен опыт эндоскопической диагностики и лечения больных множественными карциноидами и первично-множественным ранним раком желудка.

За этот период обследовано 16 пациентов, имеющих множественные нейроэндокринные опухоли (НЭО) желудка, количество новообразований у одного больного—от 2 до 7, в одном случае—20, в общей сложности выявлено 145 НЭО желудка. Все пациенты (кроме одного) женского пола в возрасте от 41 года до 69 лет. Средний возраст—51 год. Размер НЭО колебался от 0,2 до 1,3 см, чаще опухоль располагалась в верхней трети желудка. Все опухоли имели инвазию в пределах слизисто-подслизистого слоя. НЭО были удалены с использованием различных вариантов эндоскопического лечения: петлевая электрорезекция—9, петлевая электрорезекция + АПК—12, эндоскопическая резекция слизистой оболочки—у 5, АПК—у 46 больных. Одной больной была выполнена проксимальная резекция желудка. Одиннадцать больных наблюдались в сроки от 1 года до 7 лет. Рецидива после эндоскопического лечения не было. У 3 пациентов с множественными метастатическими карциноидами эндоскопическая операция выполнялась по мере возникновения нового опухолевого очага.

С 1994 года по настоящее время эндоскопическое лечение первично-множественного раннего рака желудка (ПМРРЖ) было проведено 14 пациентам, имеющих в общей сложности 31 опухоль. Мужчин — 9, женщин—5 в возрасте от 48 до 87 лет. Средний возраст — 73,0 г. Морфологически—высокодифференцированная аденокарцинома была у 26, умеренно дифференцированная аденокарцинома—у 2, малодифференцированная аденокарцинома—у 2, перстневидноклеточный рак—у 1 больного. Две синхронные опухоли диагностированы у 7 больных, три синхронные—у 2 пациентов, по две метастатические опухоли обнаружено у 4 и 3 метастатические опухоли диагностированы у 1 больного. Метастатические опухоли были обнаружены после радикального эндоскопического удаления первого раннего рака желудка в сроки от 1 года до 4 лет при динамическом наблюдении за пациентами.



По данным обследования, у всех больных отсутствовали признаки регионарно-го и отдаленного метастазирования, а глубина опухолевой инвазии была в пределах слизистого (27 опухолей) и подслизистого слоев (4 опухоли). Размеры опухоли по плоскости колебались от 0,5 до 2,2 см. Мукозэктомия с диссекцией в подслизистом слое была применена для удаления 2 опухолей, ФДТ—для удаления 5 опухолей, различные методы электрорезекции в сочетании с фотодинамической терапией были использованы для удаления 19 опухолей. Полное удаление очагов раннего рака желудка была достигнута в 24 наблюдениях, что составило 77,4%. У 1 больной через 9 месяцев после удаления первой опухоли возник рецидив, который был удален методом ФДТ. После проведенного лечения частичная резорбция ПМРРЖ достигнута в 7 наблюдениях. Четверо пациентов этой группы прооперированы, им выполнена гастрэктомия с расширенной лимфаденэктомией. Остальным пациентам проводилась многокурсовая фотодинамическая терапия со сроком наблюдения 1,5—2 лет без прогрессирования опухолевого процесса.

Хирургическое лечение экстраабдоминальных десмоидных фибром

В.В. Тепляков¹, Ю.Ю. Сундуй², В.Ю. Карпенко¹, А.В. Бухаров¹, В.А. Державин¹

¹ ФГБУ «МНИОИ им. П.А.Герцена» МЗ РФ, Москва;

² ГБУЗ «ОКД № 1» ДЗМ, Москва

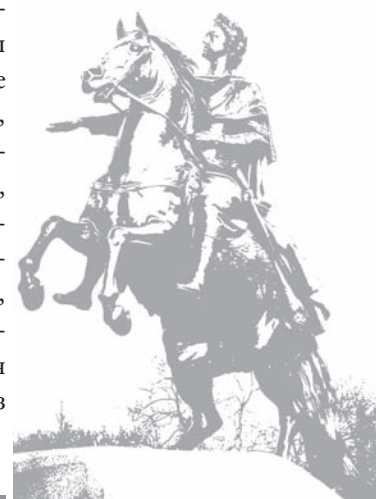
Целью настоящего исследования является анализ хирургического лечения экстраабдоминальных десмоидных фибром за последние 7 лет. В МНИОИ им. П.А. Герцена с января 2006 г. по январь 2013 г. 75 больным (48 женщин и 27 мужчин), в возрасте от 14 до 71 года (медиана 33 г.), с диагнозом экстраабдоминальной ДФ проведено 83 оперативных вмешательства. Из 75 пациентов—35 (47%) обратились с первичными экстраабдоминальными ДФ, 29 (39%) с рецидивами, 11 (14%) с продолженным ростом опухоли. 26 (31%) операций сопровождалась резекцией костных структур, включая одно эндопротезирование. При 27 (33%) вмешательствах после широкого иссечения ДФ потребовалось выполнение реконструктивно-пластического этапа, а у 30 (36%) произведена пластика местными тканями. При плановом гистологическом исследовании операционного материала опухолевые клетки в краях резекции (R1-2) были выявлены после 36 (43%) операций, из них R1—в 33 случаях, R2—в 3. Остальные 47 (57%) операций носили радикальный характер (R0). После проведенного хирургического лечения решением консилиума 19 (23%) больным назначено дополнительное лечение: лучевая терапия—8, гормонотерапия—5, химиотерапия—6. Из общей группы прогрессирование отмечено у 16 (21%) больных в сроки от 2 до 23 мес. Семь больных (9%) выбыли из под наблюдения. Таким образом, пятьдесят больных (70%) живы в сроки от 2 до 96 месяцев без признаков заболевания. Медиана сроков наблюдения составила 41 мес. (от 2 до 96 мес.). Выделены неблагоприятные прогностические факторы: многофокусная локализация, локализация в области суставов, мягких тканей плеча, предплечья, кисти, стопы, голени, а также показания к резекции костных структур: деструкция /узурация кортикального слоя, плотное прилегание опухоли к кости на протяжении, вовлечение и/или подрастание к костным структурам. Из представленного опыта хирургического лечения

экстраабдоминальных ДФ можно заключить, что отрицательная граница резекции по данным гистологического исследования не является гарантией отсутствия продолженного роста/рецидива заболевания. Положительный край резекции не всегда сопровождается развитием рецидива ДФ. Таким образом, дифференцированный подход к планированию хирургического лечения, использование реконструктивно-пластических этапов, а также дополнительных специальных методов лечения позволяет достичь удовлетворительных результатов по безрецидивной выживаемости у пациентов с ДФ.

Анализ причин незавершенности программ консервативного лечения местнораспространенного и неоперабельного рака пищевода

Е. И. Тюряева, С. В. Канаев, А. М. Щербаков
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Имеющийся арсенал способов консервативного лечения местнораспространенного и неоперабельного рака пищевода (РП) может обеспечивать не только значительное улучшение качества жизни данной категории больных, но и существенное увеличение бессобытийной и общей продолжительности жизни. Доказано, что при бимодальной терапии (ХЛТ) в качестве самостоятельного варианта лечения РП полный клинический регресс достижим у 15-30% больных. Вероятность получения максимального клинического ответа РП при проведении лучевой/химиолучевой терапии решающим образом зависит от величины биологически эффективной дозы облучения опухолевой мишени БЭД (≥ 50 Гр), в то время как незавершенность лечения является неблагоприятным фактором прогноза течения заболевания. Программы консервативного лечения РП предусматривают проведение сочетанной лучевой/химиолучевой терапии с последовательной комбинацией дистанционного облучения и внутрисветовой брахитерапии высокой мощности дозы, позволяющей достичь безопасной эскалации суммарных очаговых доз, и устранение дисфагии посредством эндохирургической аргоно-плазменной коагуляции опухоли на первом этапе лечения. Из 232 пациентов с РП, поступивших в стационар с 1995 по 2012 гг. для консервативного лечения, программа терапии в полном объеме не была проведена у 87 (37,5%), в т.ч. в 2 случаях из-за отказа больных. При этом у 37 (15,9%) пациентов БЭД не превысила 30 Гр, у 47 (20,2%) — 45 Гр. Основные причины незавершенности лучевой/химиолучевой терапии — общесоматические проблемы (субкомпенсация сердечнососудистых заболеваний — в 40 случаях, 46%, обострение хронического панкреатита — у 2 больных, 2,2%, дестабилизация ПКС у 2 пациентов, 2,2%) и осложнения лечения (у 41 больного, 47,1%). В 4 случаях (4,6%) осложнения носили общий характер (2,3% — гематологическая токсичность III-IV степени, 2,3% — кардиопульмональные осложнения), местный — у 43,7% больных. Кровотечение и формирование пищеводных свищей при местно-распространенном и неоперабельном РП служили причиной прерывания лечения в 4,6% и 3,4% наблюдений, причем их возникновение почти у половины больных (4 из 7) произошло до начала лучевой/химиолучевой терапии. Более частой локальной причиной ограничения лучевой терапии дистанционным этапом (БЭД < 50 Гр) служил стойкий стеноз просвета пищевода (< 6 мм) — у 31 пациента (35,6%).



Выводы. Основными факторами, ограничивающими выполнение полной программы консервативного лечения РП, являются соматический статус пациентов и ранние местные реакции (посткоагуляционный и лучевой стеноз). Осложнения, связанные с местным распространением опухолей и их пенетрацией в соседние структуры и органы (свищи, кровотечения), в меньшей степени влияли на завершенность лечения.

Оптимизация хирургического доступа к грудному отделу пищевода

С. Д. Фокеев, А. Ф. Лазарев

*ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет МЗ РФ», Барнаул;
Алтайский филиал ФГБУ «Российский онкологический научный центр
им. Н. Н. Блохина» РАМН, Барнаул*

Актуальность исследования: в настоящее время очень важным для достижения успеха хирургического лечения рака пищевода остается вопрос выбора онкологически адекватного оперативного доступа, поскольку правильный доступ позволяет в комфортных условиях выполнять резекционный и пластический этапы операции.

Цель исследования: оптимизация хирургического доступа к грудному отделу пищевода.

Материалы и методы исследования: сопоставлены результаты лечения двух групп больных раком грудного отдела пищевода: основная—86 больных, оперированы трансплевральным доступом справа и группа сравнения—31 пациент, оперированы трансхиатальным доступом. В основной группе всем больным выполнена операция—субтотальная резекция пищевода, лимфодиссекция двух уровней—2S и пластика изоперистальтическим стеблем внутривисцерально справа. В группе сравнения субтотальная резекция пищевода трансхиатальным доступом, пластика изоперистальтическим стеблем желудка впередигрудинно с анастомозом на шее—у 13 больных и у 18 пациентов пластика изоперистальтическим стеблем желудка в ложе пищевода с анастомозом на шее. Обе группы больных были сопоставимы по частоте разных возрастных групп. В основной группе лиц в возрасте 50 лет и старше было больше на 18,4% ($P < 0,05$), чем в группе сравнения. Среди больных основной группы III стадия была у 58,3% больных, что больше, чем в группе сравнения на 39% ($P < 0,05$). Больные со II A стадией процесса чаще наблюдались в группе сравнения.

Результаты исследования: в основной группе больных с метастазами в лимфатические узлы средостения при гистологическом исследовании выявили у 46 (53,5%) пациентов, и только у 5 (16,1%) пациентов группы сравнения, разница в 37,4% была статистически значима ($P < 0,001$). В группе сравнения наблюдалось 11 (35,5%) осложнений: из них—у 5 (16,1%) несостоятельность пищеводно-желудочного анастомоза на шее и—у 6 (19,4%)—некроз стебля желудка, осложнившийся медиастинитом и эмпиемой плевры. В основной группе только у 3 (3,5%) пациентов выявлена несостоятельность анастомоза ($P < 0,001$). В группе сравнения в раннем послеоперационном периоде умерло 6 (19,4%) пациентов с некрозом стебля желудка, осложнившегося медиастинитом и эмпиемой плевры. В основной группе летальность не отмечалась. При мониторинге пациентов в течение 12 месяцев после операции, через 10 меся-

цев с момента хирургического лечения в группе сравнения—у 4 (12,9%) больных возникли метастазы опухоли в лимфатические узлы средостения, у основной группы пациентов в этот период эти метастазы не выявлены.

Выводы: выполнение трансплеврального оперативного доступа при раке грудного отдела пищевода, позволяет под контролем глаз выполнять лимфодиссекцию средостения, что повышает радикальность операций и исключает развитие метастазов в лимфатических узлах средостения. Выполнение пищеводно-желудочного анастомоза внутривнутриплеврально, требует меньшей длины желудочного трансплантата, что ведет к уменьшению количества осложнений в раннем послеоперационном периоде на 32,0%.

Стентирование при лечении запущенных форм рака пищевода

М.Д. Ханевич, Н.А. Карасева, М.А. Гипарович, А.Г. Чалаев, Д.Б. Ларин
*СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург;
ФГУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА», Санкт-Петербург*

В последние годы большое внимание уделяется малоинвазивной хирургии рака пищевода. Это связано, в первую очередь с тем, что большинство пациентов данной патологии, поступающих в онкологические учреждения, страдают далеко зашедшей стадией заболевания, сопровождающейся выраженной дисфагией.

Более 70% больных, обращающихся в лечебные учреждения по поводу рака пищевода, не подлежат хирургическому лечению. Основной причиной отказа пациенту в операции является распространенность опухолевого процесса—обширное лимфогенное и гематогенное метастазирование, а также выраженные сопутствующие заболевания.

Пациенты с неоперабельными опухолями, как правило, обречены на вынужденное формирование питательных гастро- или еюностом, что в значительной степени подрывает их социальный статус, создает психологический и физический дискомфорт. При этом медиана жизни после формирования гастростом, как правило, не превышает полугодя.

С внедрением в клиническую практику эндоскопических и рентгенохирургических методов лечения, появлением саморасправляющихся пищеводных стентов малоинвазивные вмешательства для ликвидации дисфагии стали операциями выбора.

В Городском клиническом онкологическом диспансере г. Санкт-Петербурга было произведено стентирование 98 больным раком пищевода. При этом в 68 (69,4%) случаях стент устанавливался под фиброэзофагоскопическим контролем, в 30 (30,6%)—под рентгенологическим контролем. Средний возраст пациентов, которым выполнялось стентирование, составил 67 лет и колебался от 61 до 74 лет. Все случаи рака пищевода были признаны неоперабельными. Инвазия опухоли за пределы пищевода с прорастанием в соседние органы наблюдалась у 48 (48,9%) больных, старческий возраст и/или наличие сопутствующей патологии со стороны жизненно важных органов и систем организма при операбельной опухоли—у 40 (41,3%) больных, отдаленные метастазы—у 10 (9,8%) больных. Основную группу составили пациенты с локализацией опухоли в среднегрудном отделе—52 (53%) больных. Нижнегрудной отдел пищевода был поражен у 16 (16,3%) больных. Верхнегрудной



отдел— у 4 (4,1%) больных. У 26 (26,6%) больных опухоль распространялась на два отдела пищевода или находилась на их границе.

Все стенты полностью раскрывались в течение первых двух-трех дней после установки и не требовали проведения дополнительных вспомогательных мероприятий. Во всех случаях устранялась или значительно уменьшалась дисфагия, восстанавливался прием пищи.

Отдаленные результаты стентирования прослежены у 39 (39,8%) больных. Все эти пациенты получали симптоматическую терапию. в сроки до 4 месяцев умерли—13 больных; до 5 месяцев—15 больных; до 6 месяцев—4 больных. Один пациент прожил после стентирования более года. Во всех случаях причиной смерти явилось прогрессирование основного заболевания. Дисфагия, как основной клинический симптом, была ликвидирована у всех больных вплоть до летального исхода.

Таким образом, стентирование опухолевых стриктур пищевода при неоперабельных формах рака является высокоэффективным и малотравматичным способом лечения дисфагии.

Опухлеассоциированный маркер СА 7264 в ранней диагностике рецидива рака желудка

М.Ш. Худайбердиева, М.Д. Джураев
Республиканский Онкологический Научный Центр, Ташкент

Цель: изучить диагностическую значимость онкомаркера СА 72-4 в ранней диагностике рецидива рака желудка, у больных перенесших дистальную субтотальную резекцию желудка.

Материалы и методы. С целью оценки эффективности проведенного лечения рецидивного рака желудка проведено обследование 70 пациентов, оперированных по поводу рака антрального отдела. Радикальная операция по поводу рецидива рака желудка произведена 15 (21,4%) больным, а 55 (78,6%) нерезектабельным больным проведены 2-3 курса системной химиотерапии (СХТ) по схеме ELF и FAP. Определение онкомаркера (ОМ) СА-72-4 при раке желудка основано на том, что его изменение связано с особым метаболизмом клеток опухолей и с их ускоренным ростом. Исследование проводилось натощак в динамическом порядке, до и после проведенного лечения. Считалось, что концентрация до 6,9 Ед/мл ОМ в крови является нормальным значением.

Результаты. Исследование ОМ после радикальной операции у 15 больных спустя 3 недели показали, что у 8 (53,3%) больных уровень ОМ от 42,4 Ед/мл снизился до нормы и в среднем составил 6,4 Ед/мл, а у 7 (46,7%) больных уровень ОМ от исходного 42,4 Ед/мл снизился до 10,3 Ед/мл. По видимому, у этих 7 больных операция носила условно радикальный характер. Исследования ОМ спустя 2 недели после 2 курса СХТ у 8 больных были в норме, а у 7 больных, у которых отмечалось некоторое повышение СА 72-4, снизился до нормы у 2-х больных, без изменения стабильно держался у 3-х больных и у 2-х больных отмечалось повышение уровня СА 72-4. Возможно были ликвидированы микрометастазы у 2-х больных, у которых ОМ СА 72-4 снизился до нормы, а у остальных 5 больных эффект от СХТ был ограничен или же вовсе не наблюдался. 55 (78,6%) больным был проведен курс СХТ. Уровень ОМ СА 72-4 до назначения курс СХТ соста-

вил в среднем 40,5 Ед/мл. Но повторные исследования ОМ СА 72-4 проведены у 46 (83,6%) больных. По уровню динамики ОМ больных можно разделить на 3 группы: 1 группа—12 больных, у которых уровень, ОМ С 72-4, в среднем, снизился от исходного до 22,2 Ед/мл и по рекомендации ВОЗ отмечена частичная регрессия опухолевого процесса. 2 группа—16 больных, снижение уровня ОМ СА 72-4, в среднем, составила 31,2 Ед/мл и отмечена стабилизация процесса. 3 группа—18 больных, у которых несмотря на проведение 2-х курсов химиотерапии уровень ОМ значительно повысился, и, в среднем, составил 49,3 Ед/мл и отмечена тенденция к прогрессированию процесса.

Выводы. Динамическое наблюдение в крови уровня онкомаркера СА 72-4 имеет большое прогностическое значение не только в раннем появлении рецидива, а также является важным биологическим критерием в определении радикальности оперативного вмешательства.





ОНКОГЕПАТОПАНКРЕАТОЛОГИЯ

1. ГЕПАТОЛОГИЯ

2. ПАНКРЕАТОЛОГИЯ

МРТ оценка эффективности химиэмболизации метастатических опухолей печени по критериям RECIST и EAST

Л.А. Варда, К.Е. Демьянова, Н.А. Аносов, П.В. Балахнин
ГБУЗ «Городской онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Цель: МРТ оценка эффективности химиэмболизации печеночной артерии лекарственно-насыщенными гепасферами (ХЕПА-ЛНГ) по динамике размеров образований (критерии RECIST) и по степени васкуляризации опухолей (критерии EAST).

Материалы и методы. За 2011–2012 г. в ОЛД № 2 19 пациентам было выполнено МРТ исследование органов брюшной полости с динамическим в/в контрастированием. Из них 4 исследования выполнены до и после химиэмболизации метастатических опухолей печени; 15 исследований выполнено только после химиэмболизации на 3-10 сутки и повторно через 2–3 месяца. МРТ органов брюшной полости выполнялось на аппарате MAGNETOM Espree (Siemens) с напряженностью поля 1.5 Тл, взвешенных по T2 и T2 с использованием жироподавления в корональной, аксиальной плоскостях и T1 взвешенных изображениях с использованием жироподавления в трех ортогональных проекциях с задержкой дыхания, не превышающей (19-24 сек). Для в/в контрастирования применялись парамагнитные препараты гадолиния (Gd-ВЕКФ) — «Магневист» и «Омнискан». Контрастное вещество вводилось в локтевую вену вручную в количестве 15-20 мл (в зависимости от веса пациента). Первая серия МР-срезов выполнялась через 12 секунд от начала введения контрастного вещества и соответствовала ранней артериальной фазе исследования. Серия МР-срезов выполняемая через 90 секунд от начала введения контрастного вещества соответствовала венозной фазе исследования, отсроченная фаза выполнялась спустя 10 минут соответственно. Оценка эффективности терапии осуществляли путем измерения диаметров всех образований и сравнения размеров с предыдущими МРТ (и/или КТ) исследованиями в динамике через 2-3 месяца (критерии RECIST), а также по интенсивности усиления МР-сигнала (васкуляризации) патологических образований через 1 месяц от начала терапии и в процессе дальнейшего лечения (критерии EAST).

Результаты: МРТ исследование у всех пациентов были выполнены с четким соблюдением методики, что позволило точно оценить размеры и интенсивность усиления МР-сигнала (васкуляризации) патологических образований до начала лечения и в процессе регионарной химиотерапии. Согласно данным МРТ полного ответа на лечение не наблюдали. По критериям RECIST частичный ответ, стабилизация и прогрессирование наблюдались у 42% (n=8), 37% (n=7), 21% (n=4) случаев соответственно. По критериям EAST частичный ответ (снижение опухолевой васкуляризации более чем на 50%), стабилизацию и прогрессирование (увеличение опухолевой васкуляризации более чем на 20%) наблюдали в 53% (n=10), 26% (n=5), 21% (n=4) случаев соответственно.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют сделать заключение, что МТР является достоверным методом оценки эффективности ХЕПА-ЛНГ метастатических опухолей печени как по критериям RECIST, так и по критериям EAST. Критерии EAST являются более ранним прогностическим фактором ответа на лечение.



Малоинвазивные технологии в лечении колоректального рака с метастазами в печень

ОНКОГЕПАТОПАТ

КРЕАТОЛОГИЯ

1. ГЕПАТОЛОГИЯ

О.И. Кит, Ю.А. Геворкян, Н.В. Солдаткина, В.Е. Колесников, А.В. Дашков,
Ф.Н. Гречкин
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт»
Минздрава России, Ростов-на-Дону

Высокие показатели заболеваемости колоректальным раком, увеличение числа распространенных форм опухолей и смертности больных определяют актуальность совершенствования лечебных мероприятий. Лечение колоректального рака с метастазами в печень представляет собой сложную многофакторную терапию, включающую, помимо резекции печени, применение противоопухолевых химиопрепаратов, использование локальных методов опухолевой деструкции. В последние десятилетия успешно развивается применение малоинвазивной техники в хирургии колоректального рака. Это делает актуальной разработку новых подходов к лечению метастатического колоректального рака.

Цель. Улучшение результатов лечения колоректального рака с метастазами в печень, путем применения лапароскопических вмешательств в комбинированном лечении.

Материалы и методы. Результаты лечения 55 больных колоректальным раком с метастазами в печень T2-3N0-1M1, из них 28 мужчин. 19 больных в возрасте до 50 лет. Рак сигмовидной кишки — 20 больных, рак прямой кишки — 35 больных. T2-3N0M1 — 13 больных, T2-3N1M1 — 42 больных. Гистологически у всех больных была аденокарцинома. В исследование включены больные с размерами метастазов в печени до 5 см, с числом метастазов — до 5. 1 (основная) группа — 25 больных, которым выполнена лапароскопическая операция в объеме резекции толстой кишки с парааортальной лимфодиссекцией, атипичной резекцией печени (17 больных) или радиочастотной термоаблацией метастазов (8 больных) с введением в ложе метастаза 5-фторурацила 500 мг. Всем больным выполнена лапароскопическая катетеризация пупочной вены для проведения регионарной полихимиотерапии. 2 (контрольная) группа — 30 больных, которым выполнена открытая резекция толстой кишки с парааортальной лимфодиссекцией, атипичной резекцией печени (24 больных) или радиочастотной термоаблацией метастазов. Затем больным проводилась многокурсовая полихимиотерапия по схеме FOLFOX (1 группе — через пупочную вену, 2 группе — стандартно).

Результаты исследования. Послеоперационные осложнения (несостоятельность анастомоза) наблюдались по 1 больному в исследуемых группах. Применение анальгетиков у больных 1 группы было ниже на 55%, при этом ниже была и частота их применения. Активность больных основной группы восстанавливалась на 2-3 суток быстрее. За время наблюдения (до 14 месяцев) в 1 группе прогрессирование метастатического поражения печени выявлено у 2 больных (8%) через 12 месяцев после операции. Во 2 группе у 12 больных (40%) обнаружено прогрессирование поражения печени ($p < 0,05$), начиная с 5 месяцев после операции ($p < 0,05$).

Выводы. 1) Лапароскопический доступ оперативного вмешательства у больных основной группы способствовал улучшению показателей хирургической реабилитации больных. 2) Применение лапароскопических вмешательств с внутритканевой

химиотерапией, регионарной полихимиотерапией у больных колоректальным раком с метастазами в печень позволили уменьшить частоту прогрессирования на 32% и увеличить период до прогрессирования на 7 месяцев ($p < 0,05$).

Метод прогнозирования риска развития прогрессии заболевания после выполнения радиочастотной термоабляции метастазов колоректального рака

С.В. Козлов, О.И. Каганов, М.В. Ткачев, Д.С. Швец
ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»;
ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»

Цель работы. Внедрение в клиническую практику метода прогнозирования на дооперационном этапе риска развития прогрессии заболевания после выполнения радиочастотной термоабляции (РЧА) метастазов колоректального рака (КРР) в печени.

Материалы и метод. Проведено исследование результатов комбинированного лечения с применением чрескожной РЧА у 93 больных с единичными и множественными билобарными метастазами КРР в печени, выявленными в различные сроки диспансерного наблюдения после удаления первичной опухоли. Изучались показатели безрецидивной выживаемости. Проводился многофакторный анализ, изучающий влияние различных предикторов на риск развития рецидива и появления новых метастазов после проведения РЧА.

Результаты исследования. На основании проведенного исследования была создана математическая модель $P = 1 / (1 + 2,71 - z)$, где p — вероятность того, что произойдет интересующее событие; 2,71 — основание натуральных логарифмов; z — формула множественной линейной регрессии: $Z = 4,68 * X_1 + 0,02 * X_2 + 0,03 * X_3 - 4,68 * X_4 - 12,03$, в настоящем исследовании математическую модель строили в модуле логистической регрессии по алгоритму Вальда, с пошаговым исключением в программе SPSS. При использовании этого метода первоначально брались в расчет все 11 предикторов, после чего они ранжировались и пошагово исключались в соответствии с их вкладом в модель. В результате была получена модель, включающая в себя 4 наиболее значимых предиктора (X_1 - X_4): X_1 -число выявленных метастазов; X_2 -значение СЕА до операции в нг/мл; X_3 — значение СА19-9 до операции в Ед/мл; X_4 — число метастазов размером от 2 до 3 см. Далее приведена классификационная таблица, рассчитанная на основании вышеуказанной модели. Проведено сравнение результатов у 93 больных, полученных при выполнении КТ брюшной полости с целью выявления рецидива и прогрессии метастатического процесса (наблюдаемые результаты) и предсказанных результатов, полученных при помощи математической модели. Была просчитана чувствительность 95,5%, специфичность 100% и точность 96,8% данной математической модели.

Вывод. По результатам проведенного исследования была создана и внедрена в клиническую практику математическая модель, позволяющая рассчитать на дооперационном этапе степень риска развития прогрессии заболевания после выполнения радиочастотной термоабляции метастазов колоректального рака в печени. Применение данной модели позволяет выбрать наиболее эффективный алгоритм обследования больных после выполнения малоинвазивного лечения, что позволяет своевременно выявлять дальнейшую прогрессию заболевания.



Место радиочастотной термоабляции в комбинированном лечении билобарных метастазов колоректального рака в печени

ОНКОГЕПАТОПАНОС

КРЕАТОЛОГИЯ

1. ГЕПАТОЛОГИЯ

С. В. Козлов, О. И. Каганов, М. В. Ткачев, Д. С. Швец
ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»;
ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»

Цель работы: изучить результаты и обосновать применение радиочастотной термоабляции (РЧА) в комбинированном лечении больных с метастазами колоректального рака (КРР) в печени.

Материалы и метод. В программу исследования вошли 178 больных с билобарными единичными и множественными метастазами КРР в печени, выявленными после радикального хирургического лечения опухоли толстой кишки. в основную группу (n=93) вошли больные, которые получали комбинированное лечение: химиотерапия и РЧА. Больным контрольной группы (n=85) проводилась только химиотерапия без хирургического воздействия на метастатические очаги. Для сравнительной оценки результатов лечения проводилось исследование общей и безрецидивной выживаемости. Учитывая различный прогноз течения заболевания, больные основной и контрольной групп были разделены на подгруппы по числу выявленных метастазов: единичные и множественные. Сравнительный анализ результатов лечения проводился: в основной (n=39) и контрольной (n=33) группах — с единичными метастазами; и в основной (n=54) и контрольных (n=52) группах — с множественными метастазами.

Результаты исследования. У больных в основной группе с единичными метастазами КРР в печени была достигнута трехлетняя безрецидивная выживаемость, которая составила 3,5%, медиана безрецидивной выживаемости достигла 15 месяцев. В контрольной группе с единичными метастазами были получены только двухлетние показатели — 6,9%, медиана выживаемости составила 9 месяцев. Кривые выживаемости различались значительно (статистика логрангового критерия 2,85, $p=0,004$). Применение метода РЧА позволило достичь показателей общей пятилетней выживаемости в основной группе с единичными метастазами — 4,3%, медиана общей выживаемости достигла 28 месяцев, тогда как в контрольной группе была получена лишь трехлетняя выживаемость — 9,9%, с медианой выживаемости 15 месяцев. ($p=0,002$). Кривые выживаемости различались так же значительно (статистика логрангового критерия 3,71, $p=0,002$). В основной группе больных с множественными билобарными метастазами КРР в печени проведение РЧА позволило достичь двухлетней безрецидивной выживаемости — 3,4% с медианой безрецидивной выживаемости 9 месяцев, в то время как в контрольной группе с множественными метастазами аналогичный показатель равнялся нулю, медиана выживаемости достигла 6 месяцев (статистика логрангового критерия 2,12, $p=0,05$). Применение РЧА в основной группе с множественными метастазами позволило достичь показателя общей четырехлетней выживаемости — 1,8%, медиана выживаемости 18 месяцев, тогда, как в контрольной группе была получена лишь трехлетняя выживаемость — 2,1%, медиана выживаемости 11 месяцев (статистика логрангового критерия 3,77, $p=0,000$).

Вывод. Таким образом, количество метастазов КРР в печени является важным прогностическим признаком, влияющим на показатели выживаемости у больных. Сравнение отдаленных результатов лечения в основной и контрольных группах пока-

зало, что применение метода РЧА в комбинации с химиотерапией при лечении единичных и множественных билобарных метастазов КРР, выявленных после удаления первичной опухоли, позволяет значительно улучшить показатели безрецидивной и общей выживаемости, в сравнении с группой пациентов, которым проводилась только химиотерапия.

Результаты применения локальной гипертермии (ЛГТ) при химиотерапии больных с метастазами колоректального рака в печень

О.К. Курпешев¹, Н.Ю. Флоровская², Б.А. Бердов¹

¹ ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Минздрава России, Обнинск;

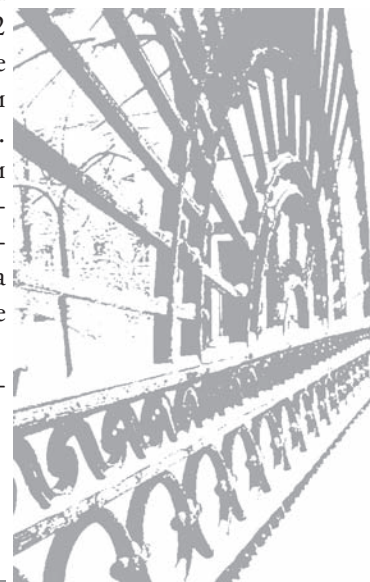
² Мурманский областной онкологический диспансер Минздрава России

Термохимиотерапия (ТХТ) с использованием 5-ФУ проведена 32 пациентам с метастазами (мтс) колоректального рака (КРР) в печень в возрасте от 31 до 76 лет. Результаты лечения сравнивали с группой больных, подвергшихся только ХТ с использованием 5-ФУ. Анализ результатов лечения проводили по объему поражения печени, которая определялась по методике Bengtsson G., Carlsson G., Häfström L., Jönsson P.E. (1981): при 1 ст. — мтс занимают до 25% объема печени, 2 ст. — 25-75%, 3 ст. — более 75%.

Непосредственные реакции мтс преимущественно проявились частичным ответом или стабилизацией их роста. Значимые различия между двумя группами получены по объективному ответу мтс (полный или частичный): после ТХТ он отмечен у 18 (56,3%) больных, ХТ — у 12 (30,0%), $p=0,022$.

Изменения общего статуса, динамика биохимических показателей, в том числе, печеночных проб во многом определялись непосредственной реакцией мтс на проводимое лечение, независимо от методики терапии. Общая выживаемость больных после ТХТ при всех стадиях поражения печени, по сравнению с таковыми для пациентов получавших только ХТ, была выше. Медиана выживаемости после ТХТ составила 26,5 мес. против 20 мес. при одной ХТ, средняя продолжительность жизни (СПЖ) — 20 и 25,7 мес. соответственно. Однако, из-за малой выборки различия были не достоверны ($p=0,123$). Достоверные различия выявлены при 2 ст. ($p=0,055$) и 3 ст. $p=0,034$) заболевания. Медиана выживаемости при 2 ст. после ХТ составила 9 мес., ТХТ — 13 мес., СПЖ — 9,6 и 13 мес. соответственно. При 3 ст. медиана выживаемости после ТХТ, по сравнению с ХТ, возросла от 3 мес. до 5 мес., СПЖ — от 3,9 до 5,9 мес. Еще более высоко значимые различия были получены при анализе выживаемости больных с 2-3 ($p=0,011$) и 1-3 ст. ($p=0,013$) заболевания, т.е. увеличение объема выборки приводило к возрастанию уровня достоверности в различии эффективности двух методов лечения в пользу ТХТ. Медиана выживаемости в первом случае после ТХТ составила 7 мес. против 4 мес. после ХТ, во втором — 9 и 4,5 мес. соответственно.

Таким образом, ЛГТ является эффективным химиосенсибилизатором, позволяющим повысить эффективность 5-ФУ на метастазы КРР в печень.



Динамика относительной выживаемости больных раком печени на популяционном уровне

ОНКОГЕПАТОПАТ

КРЕАТОЛОГИЯ

1. ГЕПАТОЛОГИЯ

В. М. Мерабишвили, Э. Н. Мерабишвили

*ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург;**БГОУ ВПО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова МЗ РФ», Санкт-Петербург*

Рак печени относится к тяжелой онкопатологии. Большие сложности сохраняются в учете первичных случаев. На многих территориях России число умерших превышает число заболевших. Крайне низок уровень медианы выживаемости на всем протяжении ее расчета по базе данных Популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга.

Методологии расчета показателей выживаемости больных злокачественными новообразованиями на популяционном уровне посвящено значительное большое число работ, однако, на практике большинство исследователей ограничиваются исчислением наблюдаемой выживаемости, что не позволяет сравнивать полученные показатели в динамике и по разным территориям.

Всего под наблюдение было отобрано 680 мужчин и 586 женщин. С первой стадией заболевания не учтен ни один пациент. Характер кривых выживаемости свидетельствует, что практически все больные выявлены с распространенным процессом опухолевого заболевания.

Важно обратить внимание на то, что 5-летняя наблюдаемая и относительная выживаемость больных раком печени в Европе (программы Eurocare-3 и Eurocare-4) составляет 6-8% и ненамного лучше, чем за этот период в Санкт-Петербурге — 5-7%.

Динамика гистологической структуры и расчет однолетней выживаемости больных раком печени проводился отдельно для мужчин и женщин за три периода наблюдения (1995–2000, 2001–2006 и 2007–2010 гг.). Общее число наблюдений составило 1337 человек, в том числе, мужчин—778, женщин—559. За три периода наблюдения произошло существенное изменение гистологической структуры рака печени, что в первую очередь связано с улучшением качества кодирования гистологических типов опухолей. Если в первом периоде наблюдения подавляющая часть новообразований кодировалась кодами 8000/3 и 8010/3—«Злокачественные новообразования без указания специфики гистотипа» (такие коды среди мужчин составили 71,60%, среди женщин — 48,48%), то в третьем периоде наблюдения они снизились соответственно у мужчин и женщин до 8,20 и 6,38%.

Наметилось определенное улучшение в лечении больных с гистологической характеристикой печеночно-клеточной карциномы у мужчин и холангиокарциномы и у мужчин, и у женщин.

Эффективность противораковых мероприятий напрямую связана с качеством диагностики, во всех случаях, когда у больного нет точной характеристики стадии заболевания и точного гистологического заключения, результаты лечения всегда значительно хуже.

Во втором выпуске монографии «Выживаемость онкологических больных» мы детально проследили динамику всех видов показателей выживаемости больных раком печени, включая стадию заболевания, возраст больных, объем проводимого специального лечения для больных, подлежащих радикальному лечению. Таким образом, проблема организации онкологической помощи больным раком печени ждет своего решения.

Наш опыт атипичных радиочастотных резекций печени у больных с метастазами рака прямой кишки

А. В. Муравьёв, К. В. Хурцев, В. И. Линченко
ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет»;
МБУЗ «2-я городская клиническая больница», Ставрополь

По данным публикаций последних лет, имеется явная тенденция к росту заболеваемости раком прямой кишки во всём мире. Более чем 20—25 тыс. новых случаев рака прямой кишки ежегодно устанавливается в России. К сожалению, на момент установки этого диагноза выявляются отдалённые метастазы в печень у 7-10 % больных. Продолжительность жизни у этих больных без специфического лечения не превышает 1 года. В большинстве случаев этим больным отказывают в проведении лечения.

Цель исследования: оценить результаты атипичных радиочастотных резекций печени при метастазах рака прямой кишки.

Материал и методы: нами изучены результаты лечения больных раком прямой кишки с единичными или несколькими (до 4—х) метастазами в печень, пролеченных в краевом колопроктологическом отделении МБУЗ «2-я городская клиническая больница» г. Ставрополя за период 2011—2012 год. Всего было 8 больных, что составило 9,5% от всех больных раком прямой кишки. Мужчин было 6, женщин—3. Диагноз рака верифицирован у всех больных, метастазы в печень обнаружены при МРТ. Перед оперативным вмешательством всем больным проведён курс лучевого лечения. Всем больным выполнена низкая передняя резекция прямой кишки (опухоли локализовались в средне и верхнеанулярном отделах прямой кишки) и атипичные резекции печени системой радиочастотной деструкции «RITA 1500x» по методике Nabiba. Одному больному выполнена атипичная радиочастотная резекция левой доли печени по поводу 2-х метастазов и 7 сегмента— по поводу 1 метастаза; одному больному—резекция левой доли (2 метастаза); 2—м больным—резекция 7 сегмента печени по поводу единичных метастазов; 1 больному резекция 7 сегмента с переходом на 8 (1 метастаз); 2—м пациентам—резекция 8 сегмента (единичные метастазы) и одному—резекция 5 сегмента печени (1 метастаз). Всем больным в послеоперационном периоде проведена адьювантная химиотерапия.

Результаты: нами прослежены результаты лечения у всех больных от 1 до 1,5 лет. У одного больного через месяц после операции образовалась беломома, под контролем УЗИ произведена пункция, эвакуация содержимого. Всем больным с целью контроля выполнялись УЗИ, КТ и МРТ исследования через 3, 6 и 12 месяцев после операции. Рецидива заболевания и повторных метастазов в печень не выявлено.

Выводы: при лечении рака прямой кишки с метастазами в печень целесообразно выполнять радикальную операцию по поводу рака прямой кишки и атипичные радиочастотные резекции печени по поводу метастазов, это даёт возможность увеличить продолжительность жизни пациентов и улучшает её качество.



Влияние объема опухолевого поражения печени на эффективность системной и регионарной химиотерапии при изолированных, нерезектабельных метастазах колоректального рака в печень

А. Р. Насыров, Т. Л. Пирцхалава, Я. В. Коровина
ФГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Росмедтехнологий», Санкт-Петербург

Задача исследования. Изучить зависимость эффективности химиоинфузии в печёночную артерию (ХИПА) по сравнению с системной при лечении пациентов с изолированными, нерезектабельными метастазами колоректального рака (КРР) в печень от объёма поражения печени.

Пациенты и методы: в исследование включено 234 пациента — 89 мужчин и 145 женщин, в возрасте от 31 до 80 лет, с изолированными нерезектабельными метастазами КРР в печень. Группы были сформированы по объёму опухолевого поражения печени и составили: до 30%—97 пациентов (60 получали ХИПА и 37 системную ХТ) и 30-70%—137 (85 получали регионарную и 52 системную химиоинфузию) пациентов. В основном, для лечения использовались схемы химиотерапии FOLFOX и FOLFIRI. Исследуемые группы не имели значимых различий по основным параметрам, способным оказать влияние на результаты исследования. Для проведения ХИПА пациентам в условиях рентгеноперационной под местной анестезией производилась катетеризация бедренной артерии по стандартной методике Сельдингера с дальнейшей установкой катетера в собственную печёночную артерию, дистальный конец катетера подключался к инфузому для проведения химиоинфузии.

Результаты. По времени до прогрессирования и общей выживаемости статистически значимых различий не получено вне зависимости от объёма метастатического поражения печени. При объёме метастатического поражения печени до 30% более выражены различия по частоте объективных ответов (55% и 13,5%, $p=0,00002$ и 36,5% и 9,6%, $p=0,005$, в группах до и свыше 30%, соответственно) и времени до внутripечёночного прогрессирования. Кроме того, при объёме опухолевого поражения печени до 30% имеется тенденция к преимуществу системной химиоинфузии по показателю времени до внепечёночного прогрессирования (медиана 14,7 и 9,1 мес., $p=0,07$), а при объёме метастазов более 30% объёма печени, отмечаются уже статистически значимые различия (медиана 9,2 и 6 мес., $p=0,006$).

Выводы. Полученные в данном исследовании результаты могут быть обусловлены более высокой экстракцией химиопрепарата печенью и как следствие лучшими показателями частоты объективных ответов и времени до внутripечёночного прогрессирования при ХИПА. Однако, из-за высокой экстракции химиопрепаратов печенью снижается их концентрация в системном кровотоке, что в свою очередь приводит к сокращению времени до внепечёночного прогрессирования и снижению показателей общей выживаемости у пациентов, получавших ХИПА.

У пациентов с системным введением химиопрепаратов сравнительно ниже концентрация цитостатиков в печени, что уменьшает частоту объективных ответов в печени и время до внутripечёночного прогрессирования. В то же время концентрация

препаратов в системном кровотоке более высокая, что увеличивает время до внепеченочного прогрессирования. Представляется целесообразным проведение исследования по сравнению системной и регионарной химиоинфузии у пациентов с метастазами КРР в печень с использованием более высоких доз химиопрепаратов для регионарного введения или дополнения регионарной химиоинфузии системной, что может приостановить внепеченочное прогрессирование заболевания и как следствие увеличить общую выживаемость.

Рентгеноэндоваскулярные процедуры в лечении пациентов с нерезектабельным гепатоцеллюлярным раком

А.А. Поликарпов, П.Г. Таразов, А.С. Полехин, И.О. Руткин, Д.А. Гранов
ФГБУ «РНЦРХТ МЗ РФ», Санкт Петербург

Цель: проведен ретроспективный анализ результатов рентгеноэндоваскулярных методик, применяемых в ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ в лечении пациентов с нерезектабельным гепатоцеллюлярным раком (ГЦР).

Материалы и методы. Основу сообщения представляет опыт наблюдения 80 больных ГЦР, обследованных и леченных в институте с 1990 по 2012 гг. Распределение пациентов по ВСЛС классификации: «А2-А4» стадия— 38 (48%); В— 30 (38%); С- 12 (15%) больных. Основные используемые методики: химиоинфузия в печеночную артерию (ХИПА); масляная химиоэмболизация печеночной артерии (МХЭПА); МХЭПА + химиоэмболизация воротной вены (ХЭВВ); радиочастотная абляция (РЧА) в комбинации с ХИПА и МХЭПА. Для ХИПА использовали доксорубин и 5 FU, в дозировках 2/3 от системной. С 2005 года ХИПА не используем. При МХЭПА в собственную или долевые печеночные артерии вводили суспензию доксорубина 40–80 мг или митомицина С 10–20 мг в 10-15 мл сверхжидкого липиодола, после чего выполняли окклюзию артерии кусочками мелко нарезанной гемостатической губки. ХЭВВ осуществляли через 1-3 нед после МХЭПА теми же дозами цитостатиков и липиодола без добавления гемостатической губки. Для проведения РЧА применяли одиночные или кластерные игольчатые электроды и ультразвуковую навигацию.

Результаты. При ХИПА: СПЖ = 9,0±2,1 мес, а показатели одно-, двух- и трехлетней выживаемости 38 %, 8 % и 2 % соответственно. МХЭПА: СПЖ = 20,2±3,1 мес, а показатели одно-, двух- и трехлетней выживаемости 83 %, 36 % и 17 % соответственно. МХЭПА + ХЭВВ- СПЖ = 30,1 + 5,1 мес, одно-, двух- и трехлетняя выживаемость 97 %, 42 % и 21 % соответственно. МХЭПА + РЧА - СПЖ = 27,1 ± 4,7 мес, показатели 1, 2 и 3-летней выживаемости 79 %, 63 % и 26 % соответственно.

Заключение. Методы интервенционной радиологии играют важную роль в лечении пациентов с нерезектабельным ГЦР. Перспективным представляется сочетание этих вмешательств с локальными методиками (микроволновая и радиочастотная абляция), а также новыми технологиями (радиоэмболизация).



Симультанные операции у больных раком толстой кишки с метастазами в печени

ОНКОГЕПАТОПАНОС

КРЕАТОЛОГИЯ

1. ГЕПАТОЛОГИЯ

А.А. Пономаренко, В.Н. Кашников, Е.Г. Рыбаков

ФГБУ «Государственный Научный Центр Колопроктологии МЗ РФ», Москва

В России ежегодно вновь выявляют более 50000 больных раком толстой кишки. У 25 % из них подтверждаются отдалённые метастазы. Из числа последних у 70 % имеется изолированное поражение печени метастазами. Определение тактики лечения у данной группы пациентов непростая задача. С одной стороны, хирургическое удаление всех проявлений болезни избавляет пациента от многоэтапных операций и позволяет относительно рано начать адъювантную химиотерапию. С другой стороны, симультанная операция увеличивает потенциальный риск осложнений.

В ФГБУ ГНЦ колопроктологии МЗ РФ в 2013 году начато выполнение симультанных операций по поводу рака толстой кишки с метастазами в печени. Оперировано 4 больных раком прямой кишки в возрасте от 45 до 67 лет. Локализация первичной опухоли: верхнеампулярный отдел—1, среднеампулярный отдел—2, рецидивная опухоль анального канала—1 больной. Количество метастазов в печени: солитарный метастаз—1, единичные—2 и множественные—1 больной. Локализация метастазов в печени: правая доля—1, левая доля—3 больных. Внепеченочные метастазы: единичные отсевы по брюшине и в лимфоузлах ворот печени—по одному наблюдению. Низкая передняя резекция прямой кишки и правосторонняя гемигепатэктомия выполнена одному больному, низкая передняя резекция прямой кишки и левосторонняя гемигепатэктомия—двум больным, брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки с операцией Дюкена и левосторонней гемигепатэктомией—одному больному. Во всех случаях выполнялась лимфодиссекция глиссоновых ворот печени. В одном случае тазовая перитонэктомия. С целью профилактики кровопотери на этапе транссекции осуществлялась окклюзия афферентных сосудов в течение 25 и 27 минут—у 2 больных, радиочастотная обработка по линии разделения печени с помощью электрода Habib-Sealer у 2-х пациентов. Кровопотеря—от 300 до 600 мл.

В послеоперационном периоде возникло одно осложнение – острый кластридиальный колит. Длительность послеоперационного периода составила 12, 14, 15, 18 дней.

Вывод. Симультанные операции на прямой кишке и печени по поводу рака прямой кишки с метастазами в печени могут выполняться с приемлемым уровнем интраоперационной кровопотери без фатальных осложнений.

Может ли лучевая терапия быть альтернативой циторедуктивной операции у больных местноб распространенным раком прямой кишки с синхронными метастазами в печень?

Т.П. Почуев

ФГБУ МРНЦ Минздрава России, Обнинск

Работа посвящена изучению результатов лечения у достаточно многочисленной группы больных с неподвижными опухолями прямой кишки и синхронным пора-

жением печени. Как правило, это больные старшей возрастной группы с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Сочетанное лекарственное и лучевое лечение первичного очага с последующим оперативным вмешательством и достаточно продолжительным послеоперационным периодом делает лечебный процесс малоперспективным и затратным у значительной части больных. Оперировать метастазы, а затем лечить первичный очаг удается достаточно редко.

Материалы и методы: было пролечено 123 больных, у 63 была проведена лучевая терапия СОД 40-50 Гр на опухоль и зоны регионарного метастазирования с последующим лекарственным лечением. Контрольную группу составили 60 больных, которые получали симптоматическую терапию. Оценка эффективности лечения проводилась по критерию продолжительности жизни.

Результаты: средняя продолжительность жизни составила 13,2 мес.—у всех больных, получивших курс лучевой терапии на первичную опухоль и 7,4 мес. у больных получавших симптоматическое лечение. Средняя продолжительность жизни больных после сочетанной лучевой и лекарственной терапии при поражении печени до 25% была вдвое выше, чем в контроле (21 и 12 месяцев соответственно)

Выводы. Лучевая терапия увеличивает среднюю продолжительность жизни больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печень до 13,2 месяцев.

Наиболее значимым фактором, влияющим на продолжительность жизни больных, является объем поражения печени. Лучевая терапия наиболее эффективна при поражении печени до 25% паренхимы. Средняя продолжительность жизни составляет 21 месяц.

Хирургическое лечение колоректального рака с метастазами в печень

Л.Д. Роман, К.Г. Шостка, С.В. Мулендеев

ГБУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Колоректальный рак по-прежнему является одним из самых распространенных заболеваний и характеризуется высоким метастатическим потенциалом. За последние 20 лет рак толстой кишки переместился в структуре онкологической заболеваемости населения Российской Федерации с 6-го на 3-е место. Вторичное поражение печени диагностируется у 70% больных, но только 10—25% из них могут быть радикально оперированы (Патютко Ю.И., 2005). Хирургическое лечение остается наиболее эффективным и позволяет добиться улучшения результатов выживаемости.

Целью работы явилась оценка хирургической эффективности и улучшения отдалённых результатов лечения больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени.

Проведен анализ хирургического лечения 216 больных по поводу метастатического колоректального рака с поражением печени в Ленинградском областном онкологическом диспансере в период с 2007 по 2012 гг.

У 168 больных произведено удаление первичного очага, из них 58 больным выполнены резекционные вмешательства на печени симульганно, симптоматические—у 48. Объёмы оперативных вмешательств включали 28 гемигепатэктомий, 30 сегментарных резекций печени и 6 радиочастотных термоабляций. Резекционные вмешательства проводились при помощи водоструйного диссектора (ERBE JET).



Гемигепатэктомии (ГГЭ) выполнялись при монолобарном поражении. Правосторонних ГГЭ выполнено 21, левосторонних—7. По количеству удаляемых сегментов пациенты распределились следующим образом—резекция 1 сегмента выполнена 12 (40%) больным, бисегментэктомии—16 (53%), трисегментэктомия—1(3%), резекция 5 сегментов—1(3%). У 21 больного резекция печени была произведена одномоментно с удалением первичного очага, из них у 7 (33%) первичная опухоль распространялась на соседние органы, что потребовало выполнения одномоментных комбинированных операций, у 11 больных операция на печени была выполнена вторым этапом.

Двухэтапные операции выполнялись пациентам с выраженной соматической сопутствующей патологией после стабилизации состояния и проведения химиотерапии с целью уменьшения объёма метастатических узлов печени (26 больных).

Послеоперационные осложнения после резекционных вмешательств констатированы у 9 (16%) больных, летальность в раннем послеоперационном периоде составила 4 %. Статистически достоверной разницы послеоперационных осложнений между двумя группами пациентов выявлено не было.

Проанализированы отдаленные результаты лечения больных. В группе больных, которым выполнены одноэтапные операции на печени, однолетняя выживаемость составила 86%, двухлетняя—57%, трёхлетняя—38%. В группе больных после двухэтапных вмешательств годовичная выживаемость составила 84%, двухлетняя—46%, трехлетняя—27%.

Выводы: выполнение симультанных резекционных вмешательств на печени является оправданным, не ведёт к статистически достоверному повышению числа осложнений. У больных с выраженной сопутствующей патологией, недостаточным объёмом здоровой ткани печени целесообразно разделение оперативного пособия на два этапа.

Результаты анатомических резекций печени по поводу метастазов колоректального рака с использованием методики водоструйной диссекции паренхимы

Д.В. Сидоров, М.В. Ложкин, Н.А. Гришин, Л.О. Петров, О.А. Майновская,
А.А. Троицкий

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» МЗ РФ

Основным условием успешного лечения пациентов с метастатическим колоректальным раком является выполнение операции в объёме R0 (макро- и микроскопическое отсутствие резидуальной опухоли). В ходе выполнения обширных анатомических резекций печени ключевыми моментами операции являются выделение гиллюсных и глиссоновых элементов, а так же последующее уверенное, но деликатное разделение паренхимы печени по линии резекции. В настоящем исследовании проанализированы результаты выполнения анатомических резекций печени с применением водоструйного диссектора ERBEJET2®.

Материалы и методы. В отделении абдоминальной онкологии МНИОИ им. П.А. Герцена накоплен опыт хирургического лечения 112 пациентов с первичными и метастатическими опухолями печени. Среди оперированных пациентов мужчин было 54 (48,2%), женщин—58 (51,8%). Возраст больных варьировал от 23 до 78 лет, средний

возраст составил $57,5 \pm 11,2$ лет. Абсолютное большинство пациентов (98 человек) были оперированы по поводу метастазов колоректального рака в печени. Анатомические резекции печени по поводу первичных и метастатических опухолей были выполнены 61 пациенту, атипичные резекции—51 больному. При выполнении анатомических резекций печени нами использовались два принципиально разных подхода. У первой группы больных (18 пациентов) применялся традиционный воротный доступ. Во вторую группу включены 43 пациента, у которых при выполнении анатомических резекций печени использован модифицированный воротный доступ с интрапаренхиматозным выделением глиссоновых пучков и применением методики водоструйной диссекции паренхимы.

Результаты. Проанализированы непосредственные результаты анатомических резекций печени, выполненных по традиционной методике и по описанной выше модифицированной методике с применением водоструйного диссектора. Среднее время операции в контрольной группе составило $386,6 \pm 133,4$ минут, в основной— $375,6 \pm 107,0$ минут, ($p > 0,05$). В группе модифицированного доступа медиана объема кровопотери составила 700 мл по сравнению с 2250 мл в группе резекций, выполненных по стандартной методике. Кроме того, в группе больных, оперированных с применением модифицированного воротного доступа, удалось существенно уменьшить частоту использования маневра Прингла по сравнению с контрольной группой пациентов (16,2% и 55,5% соответственно). При сравнении частоты и структуры послеоперационных осложнений статистически значимых отличий в исследуемых группах выявлено не было. Умерли в послеоперационном периоде 3 пациента из первой группы и один больной—из второй. Таким образом, послеоперационная летальность в исследуемых группах составила 16,7% и 2,3% соответственно.

Заключение. Наш опыт применения водоструйного диссектора в ходе выполнения анатомических резекций печени позволяет говорить о безопасности и эффективности данной методики. Водоструйные диссекторы могут по праву занять свое место в длинном списке оборудования, применяемого в хирургической гепатологии, и внести свой вклад в улучшение результатов лечения пациентов с метастазами колоректального рака в печени.

Случай успешного комбинированного лечения гепатоцеллюлярного рака

М.Д. Ханевич, Г.М. Манихас, М.С. Диникин, П.В. Балахнин, М.А. Куканов,
Р.В. Фадеев
СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Первичный рак печени занимает 6-е место в мировой статистике среди других злокачественных опухолей и является третьей по частоте причиной смерти. Приблизительно у 90% гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) развивается на фоне цирроза печени и является основной причиной смерти больных данной группы. Наиболее частыми причинами цирроза являются HBV- и HCV-инфекции и злоупотребление алкоголем. Степень выраженности цирроза и, следовательно, функциональное состояние печени определяют возможности для проведения лечения. Единственным эффективным методом лечения, позволяющим добиться длительной выживаемости больных, является хирургический. Однако, радикальная резекция зачастую невозможна или крайне рискована, если остающийся объем печени очень мал или если



имеется цирротическая трансформация паренхимы, поскольку при этом возникает высокий риск развития печеночной недостаточности в послеоперационном периоде. «Золотым стандартом» лечения нерезектабельных форм ГЦР является трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ). Использование микросфер, насыщенных доксорубицином, при выполнении ТАХЭ показало свою эффективность.

Под наблюдением находился пациент с узловой формой ГЦР (S2-3,6), сопутствующим циррозом печени Child-Pugh A. Размеры узлов: S2-3=85мм, S6=40мм, нельзя было исключить распространение на S4, малую кривизну желудка. Диагноз верифицирован трепан-биопсией. АФП 2801 нг/мл. Учитывая распространенность опухолевого процесса (билобарное поражение), наличие сопутствующей патологии (цирроз печени Child-Pugh A), решено выполнить ТАХЭ лекарство-насыщаемыми микросферами. В качестве химиопрепарата использовался Доксорубин (50-100мг).

Проведено 4 цикла подоловой ТАХЭ, достигнут хороший объективный ответ — по EASL полный некроз S6, субтотальный некроз S2-3, по RECIST — частичный ответ, снижение уровня АФП до нормальных значений. Через 6 мес. при обследовании в S2-3 выявлена зона роста. Проведено 2 цикла подоловой ТАХЭ. При контрольной ангиографии — левая печеночная артерия не визуализируется, кровоснабжение левой доли из бассейна левой желудочной артерии не определяется. В S2-3 образование d≈61 мм с некрозом части узла (≈40-45%) и зоной роста d≈34,8 мм. В S6 образование d≈20,3мм. Учитывая продолженный рост опухоли S2-3, отсутствие визуализации источника кровоснабжения опухоли (исчерпанные возможности для проведения ТАХЭ), сформированы показания для оперативного лечения. Хирургическое лечение в объеме — левосторонняя лобэктомия, резекция S1, атипичная резекция S6, холецистэктомия. Опухолевый узел S2-3 получал питание из хорошо развитых коллатералей, проходящих в треугольной связке печени, а также из отдельных ветвей, исходящих из области малого сальника и большой кривизны желудка. П/о период без особенностей. Срок наблюдения 1,5 года, данных за прогрессирование нет.

Как и любой метод, ТАХЭ имеет свои границы применения, которые определяются не только переносимостью самой процедуры и распространённостью опухоли, но и изменением сосудистой архитектоники органа и опухоли во время лечения. Наиболее полноценной системой классификации ГЦР, отражающей распространённость опухоли, функциональное состояние печени и вид лечения является BCLC (Барселонская классификация). При использовании ХЭПА эффективность проводимого лечения следует оценивать по критериям EASL и mRECIST, т.к. система RECIST позволяет оценить лишь изменение размера опухоли без учета изменений сосудистой архитектоники, что в дальнейшем отражается на результатах выживаемости.

Гепатоканцерогенез — системный подход

А.В. Шапошников, Л.А. Рядинская, Е.А. Никипелова

ФГБУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону

Современная концепция канцерогенеза любой локализации базируется на сложных многоступенчатых взаимоотношениях туморогенной окружающей среды, системных ответных реакциях организма, структурно-функциональных доопухолевых поражениях органов-мишеней, генно-клеточных альтерациях в их взаимодействии с цито- микроокружением, что в конечном итоге приводит к злокачественным трансформациям клеток. Сводные данные о части указанных процессов в прило-

жении к гепатоканцерогенезу представлены на основе ретроспективного многофакторного анализа данных о 80 больных с верифицированным гепатоцеллюлярным раком (ГЦР). В контроле — 40 пациентов с непаразитарными кистами печени (НКП). Пациенты обеих групп подверглись тщательному клинико-лабораторно-аппаратному исследованию. Всего было выявлено 117 различных коморбидных заболеваний и процессов, часть из которых отнесена к предикторам ГЦР (таблица).

Факторы	ГЦР	НКП	OR Индекс риска
	n—%	n—%	
Внешние:			
Алкоголь	25—31,8	2—5,0	6,3
Вирусная инфекция (HBV, HCV)	23—28,7	2—5,0	5,8
Системные:			
Сахарный диабет	11—13,7	1—2,5	5,5
Гипералиментация	41—51,2	16—40,0	1,3
Метаболический синдром	19—23,7	3—7,5	3,2
Иммунодевиации, периферическая кровь:			
Популяции Т-лимфоцитов	40%	—	—
Натуральные киллеры (НК)	39%	—	—
Тканевые иммунодевиации: индекс: ткань опухоли / паратуморальная ткань			
CD 4	0,65		
CD 8	0,76		
НК клетки	0,67		
Локальные поражения печени:			
Вирусные гепатиты — HBV, HCV	23—28,7	2—5,0	5,8
Циррозы печени — Child A, B, C	16—20,0	1—2,5	8,0
Гепатостеатоз	15—18,7	3—7,5	1,9
Алкогольные гепатиты	8—10,0	1—2,5	4,0

Заключение: выявлены внешние опухолевые, органо-системные и локальные преопухольевые факторы, играющие значительную роль в возникновении и последующем развитии гепатокарциномы. Главными предикторами ГЦР следует считать метаболические нарушения, а также матриксные изменения печени (вирусные гепатиты, фиброзы-циррозы). Стратегические программы онкопревенции гепатокарциномы должны строиться на основе предупреждения и лечения выявленных факторов.

Опыт лечения острого панкреатита после эндоваскулярной химиотерапии при метастатическом поражении печени

А.А. Швецов, Л.П. Балдынов, Д.В. Мозгунов, А.В. Моклоков, С.В. Козьмин,
А.В. Кирсанова, А.В. Копылова
ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск

Во всем мире наблюдается тенденция к увеличению доли опухолей печени в структуре онкологических заболеваний. Многие пациенты на момент выявле-



ОНКОГЕПАТОПАТ**КРЕАТОЛОГИЯ****2. ПАНКРЕАТОЛОГИЯ**

ния злокачественного процесса признаются неоперабельными. Это способствовало разработке консервативных методов лечения. Одним из методов является регионарная химиотерапия—химиоэмболизация печеночных артерий, которая позволяет вызвать ишемическое повреждение опухоли и создать в ней высокую концентрацию противоопухолевого вещества, что позволяет добиться уменьшения размера опухоли.

Изучение результатов лечения больных с острым панкреатитом после рентгеноэндоваскулярной ХЭПА.

С 2010 по 2013 гг проведено 142 операции РЭХЭПА у пациентов с метастатическим поражением печени. У 13 пациентов отмечался острый панкреатит (9,1% от общего количества пациентов), из них 7 женщин и 6 мужчин в возрасте от 46 до 69 лет.

С целью ранней диагностики данного осложнения всем пациентам проводился мониторинг АД, ЧСС, SpO₂, лабораторный скрининг (панкреатическая амилаза крови, липаза крови, амилаза мочи).

Больным проводилась интраоперационная профилактика введением 0,3 мг октреотида.

Причиной развития острого панкреатита является антеградный заброс химиопрепарата в бассейн гастродуоденальной артерии из-за особенностей ангиоархитектоники сосудистого русла, что приводит к острому нарушению микроциркуляции в поджелудочной железе, вызывая первичное поражение ацинарных клеток.

Клиника—боль в эпигастрии, левом подреберье, тошнота, метеоризм. Объективно—перистальтика ослаблена. УЗИ—увеличение размеров железы, снижение эхогенности, нечёткость контуров поджелудочной железы. Лабораторно—высокая активность амилазы (в среднем в 6 раз) и липазы крови (в 3 раза), повышение трансаминаз (АСТ, АЛТ).

Лечение включает общие лечебные мероприятия (голод, зондирование и аспирация желудочного содержимого), обезболивание (продленная грудная эпидуральная анальгезия на уровне Т 7-8 ропивакаином 0,2% со скоростью 8-14 мг/час), медикаментозную терапию (октреотид 1,2 мг постоянная инфузия в течение 3 суток, с последующим переводом на подкожное введение; гордокс 1 млн КИЕ постоянная инфузия в течение 3 суток, с последующей отменой), гепатопротекторы (гептрал, гепа-мерц), детоксикационную терапию (антигипоксанты с гепатопротекторной функцией), методы экстракорпоральной детоксикации (аппаратный плазмаферез в объеме 1000 мл), парентеральное питание, антибактериальную терапию. Эффективность лечения оценивалась по клиническим и лабораторным показателям с интервалом в 12 часов.

Применение данного алгоритма диагностики и лечения острого панкреатита у пациентов после РЭХЭПА приводит к снижению панкреатической амилазы, липазы к концу 4 суток, снижению болевого синдрома. Прогрессирование панкреатита не отмечено. Лечение в ПИТ составило в среднем 4,2 дня.

Проведение консервативной терапии способствовало купированию панкреатита.

Актуальные вопросы хирургического лечения больных раком органов билиопанкреатодуоденальной зоны

Э.Х. Байчоров, А.А. Койчуев, И.М. Гридасов, И.С. Правдин
ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет», Ставрополь,
ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер», Ставрополь

В последнее десятилетие отмечается рост числа пациентов со злокачественными опухолями органов билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ). В России в 2010 г. выявлено 15034 больных раком поджелудочной железы. Доля рака поджелудочной железы в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями органов пищеварения в России составила 12,2 %, что соответствует 4 ранговому месту, на рак БДС приходится около 1 % заболевших (Патютко Ю. И. и соавт. 2009; Давыдов М. И., Аксель Е. М., 2012).

В структуре смертности населения России от злокачественных опухолей относительная частота рака ПЖ как причина смерти у мужчин составляет 4,1 % (6-е место), у женщин—4,7 % (8-е место). (Патютко Ю. И. и соавт. 2009).

Впервые в мире гастропанкреатодуоденальную резекцию (ГПДР) выполнил А. Codevilla (1898 год) при раке головки поджелудочной железы (ПЖ). Первую ГПДР в России при раке 12-кишки (ДПК) с вращением в головку ПЖ выполнил Н. Н. Соколов в 1929 г.

На протяжении последующих лет были описаны более 100 модификаций техники ГПДР, и количество их продолжает увеличиваться, что обусловлено большим количеством послеоперационных осложнений и высокой послеоперационной летальностью.

Группой хирургов под руководством профессора Э. Х. Байчорова за период с 2000 по 2012 г. выполнено 105 операций ГПДР. Основными показаниями для выполнения ГПДР были: рак головки ПЖ (52 больных), рак Фатерова соска (20 больных), хронический панкреатит (8 больных), кисты (поликистоз) ПЖ (6 больных), и др. Из них женщины составляли 34%, мужчины—66%. В послеоперационном периоде осложнения возникли у 21 больного (25%), умерли 4 больных (летальность 4%).

У 76 больных (72%) на реконструктивном этапе при формировании панкреатодигестивного анастомоза использовался панкреато(панкреатико-)гастроанастомоз (ПГА), у 29 больных (28%)—панкреатоеюноанастомоз(ПЕА), у 10 больных . При формировании ПГА послеоперационные осложнения развились у 17% больных, при ПЕА—у 37 % больных.

Таким образом, использование на реконструктивном этапе ПГА приводит к улучшению результатов ГПДР (снижение количества послеоперационных осложнений, уменьшение послеоперационной летальности, сокращение длительности операции).

Резекции мезентерикобортального венозного сегмента при раке головки поджелудочной железы

Д.Л. Балдынов, М.В. Земко, Д.В. Назарова, Р.И. Расулов
ГБОУ ДПО ИГМАПО, Иркутск

Актуальность. G.E.Moore et al. (1951) — первые, кто выполнили резекцию верхней брыжеечной вены (ВБВ) при раке поджелудочной железы (ПЖ). В 1973 г.



J.G. Fortner сформулировал концепцию «regional pancreatectomy», согласно которой расширенную гастропанкреатодуоденальную резекцию (ГПДР) дополняют профилактической резекцией воротной вены (ВВ). Данная концепция во многом изменила традиционные взгляды на возможность удаления больших ретропанкреальных сосудов при раке головки ПЖ. Тем не менее, вопрос о необходимости резекции мезентерико-портального венозного сегмента (ВБВ-ВВ) при обсуждаемой онкопатологии остается открытым.

Цель: изучить связь между инвазией опухоли в мезентерико-портальный венозный сегмент и отдаленной выживаемостью у радикально оперированных больных раком головки поджелудочной железы.

Материалы и методы. За период 2007–2011 гг. В Иркутском областном онкологическом диспансере радикально оперировано 135 больных раком головки ПЖ. В 55 наблюдениях выполнена расширенная ГПДР с резекцией ВБВ-ВВ и в 80—ГПДР без резекции ВБВ-ВВ. Во всех наблюдениях в краях резекции опухолевых клеток не найдено, т.е. объем операции R0. Наблюдения с подтвержденной инвазией опухоли в стенку вены категоризованы на три группы—рост опухоли в адвентицию, в медию и в интиму. Статистически изучены клинико-морфологические признаки и отдаленная выживаемость.

Результаты. Из 55 наблюдений с расширенной ГПДР и резекцией ВБВ-ВВ в 41 (74,5%) морфологически доказана инвазия опухоли в стенку вены. Медиана выживаемости в наблюдениях с ростом опухоли в стенку ВБВ-ВВ значимо ниже, чем в наблюдениях без наличия инвазии в стенку указанного венозного сегмента (10,1 против 16,4 мес., $p < 0,05$).

Однофакторный анализ показал, что неблагоприятными факторами прогноза (статистически значимыми) отдаленной выживаемости являются низкая дифференцировка опухоли, наличие метастазов в юкстарегинарной группе лимфоузлов, периневральная инвазия, рост опухоли в ВБВ-ВВ, инвазия опухоли до интимы сосуда.

В многофакторном анализе независимыми значимыми признаками для отдаленной выживаемости явились низкая дифференцировка опухоли и рост опухоли до интимы вены.

Заключение. При подозрении на рост опухоли в ВБВ-ВВ необходимо выполнять расширенную ГПДР с резекцией ВБВ-ВВ, т.к. в этой группе больных очень высокая частота истинного роста (морфологически подтвержденного) в стенку вены. Кроме того, такой объем операции позволяет значимо увеличить отдаленную выживаемость у больных без инвазии в ВБВ-ВВ. Рост опухоли до интимы является прогностически неблагоприятным фактором даже в группе больных, где выполнена расширенная ГПДР с резекцией ВБВ-ВВ и получены негативные края резекции, т.е. R0.

Транспеченочное дренирование холедохоб энтероанастомоза как способ профилактики несостоятельности при радикальных операциях у больных раком панкреатобилиарной зоны

Е.И. Грицаев, А.А. Кузнецов, В.Д. Левичкин, С.Н. Дербенев, И.А. Головин
ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» МЗ Краснодарского края

Цели и задачи. Оценить эффективность профилактики несостоятельности холедохо-энтероанастомоза при панкреато-дуоденальной резекции у больных раком

панкреатобилиарной зоны при применении интраоперационного транспеченочного дренирования холедохо-энтероанастомоза.

Методы. В период с января 2009 по июль 2012 года радикальная панкреато-дуоденальная резекция с формированием холедохо-энтероанастомоза (ХЭА) однорядным узловым швом конец в бок на отдельной петле тонкой кишки выполнена 24 пациентам (мужчин 16 женщин 8, в возрасте от 28 до 59 лет, средний возраст $49,3 \pm 8,2$ лет). У всех пациентов был рак поджелудочной железы 2-3 стадии, с морфологически подтвержденной высоко- и умереннодифференцированной аденокарциномой. В исследуемой нами группе из 14 (59%) пациентов восстановительный этап операции дополнялся наружно-внутренним транспеченочным дренированием ХЭА. У 10 (41%) пациентов группы сравнения ХЭА выполнялся без дренирования.

Результаты. Несостоятельность ХЭА в раннем послеоперационном периоде была выявлена в 6 случаях у пациентов группы сравнения, что составило 60%, тогда как несостоятельности ХЭА у пациентов основной группы не выявлено. Средний койко-день составил 31. Летальных случаев в основной группе не было, а в группе сравнения она составила 20%.

Заключение. Наружно-внутреннее временное транспеченочное дренирование эффективно и может применяться для профилактики несостоятельности ХЭА при радикальных операциях у больных раком панкреато-билиарной зоны.

Возможности интраоперационного ультразвукового исследования в хирургической гепатологии

О.В. Гуц, С.О. Степанов, Д.В. Сидоров
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» МЗ РФ, Москва

Колоректальный рак остается одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний и стоит на 2-3 месте по заболеваемости в популяции. Метастатическое поражение печени при колоректальном раке диагностируется у 25-50% больных. Таким образом, по частоте метастазирования в печень эта группа больных в абдоминальной онкологии является самой многочисленной. Информация, полученная с помощью инструментальных методов исследования на этапе предоперационного обследования, при планировании резекции печени требует своего уточнения интраоперационно, так как эти методы не всегда позволяют достоверно оценить истинное распространение опухолевого процесса. Методом, позволяющим решить эти задачи, является интраоперационное ультразвуковое исследование печени.

Цель исследования: оценить диагностическую ценность и возможности интраоперационного ультразвукового исследования печени у пациентов с колоректальным раком.

Материалы и методы. У 167 из 319 обследованных пациентов на этапе предоперационного обследования были диагностированы метастазы колоректального рака, в том числе в печень. Среди них у 128 пациентов (в возрасте от 18 до 72 лет) метастазы печени по результатам обследования были оценены как резектабельные.

Результаты исследования. При дооперационном УЗИ печени у 128 пациентов был найден 367 очагов в печени, при КТ с усилением — 425 очагов. При ИО-УЗИ печени у этой группы пациентов было найдено (с учетом интраоперационной ревизии и пальпации печени) 503 очага, таким образом, у 38 пациентов были



выявлены дополнительные очаги. У 14 пациентов из 128 (10,9%), расцененных на дооперационном этапе как потенциально резектабельные (с единичным или множественным очаговым поражением), в ходе операции было решено воздержаться от вмешательства на печени в связи с выявлением опухолевой диссеминацией по брюшине брюшной полости и малого таза и/или множественного билобарного нерезектабельного очагового поражения печени. У 24 пациентов из 128 (18,75%) при ИОУЗИ печени были выявлены дополнительные метастатические очаги, которые не были диагностированы при абдоминальном чрескожном УЗИ. Из них у 14 пациентов (60,9%) интраоперационные находки повлияли на ход операции, в результате чего у некоторых пациентов были выполнены сочетанные манипуляции (резекция+РЧТА). За время проведения исследования у 8 пациентов (5,2%) во время операции по поводу местно распространенных опухолей кишки интраоперационно с помощью ИОУЗИ было диагностировано отдаленные метастазы — метастатическое поражение печени у 7 пациентов (4,6%) и диссеминацию по листкам брюшины у 1 пациента (0,6%).

Выводы. По данным нашего исследования, у 28% пациентов (чаще, чем у каждого четвертого больного) информация, полученная при выполнении ИОУЗИ печени, повлияла на хирургическую тактику. У 5,2% пациентов с локализованным колоректальным раком выполнение ИОУЗИ печени позволило выявить “окультные” метастазы в печени и карциноматоз брюшины, которые не были диагностированы ни одним из методов дооперационной диагностики.

Гастропанкреатодуоденальная резекция на фоне механической желтухи

М.Д. Джураев, Х.Н. Туйев

Республиканский онкологический научный центр, Ташкент

Цель: улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения больных с злокачественными опухолями головки поджелудочной железы и двенадцати перстной кишки. С этой целью с 2006 по 2011 год в абдоминальном отделении РОНЦ 36 больным произведена гастропанкреатодуоденальная резекция. Мужчины—24 женщины—12. Средний возраст больных—52 лет. Аденокарцинома головки поджелудочной железы—29 больных, аденокарцинома большого дуоденального сосочка—5 больных, злокачественная нейроэндокринная опухоль—2 больных. У всех оперированных больных в предоперационном периоде развивалась механическая желтуха. Больные были разделены на 2 группы: 1 группу составили 23 больных, которым предоперационном периоде была произведена декомпрессия желчных путей. Во 2 группе у 13 больных декомпрессия не произведена. Уровень общего билирубина в крови у I группы, в среднем, составил 212,26 ммоль/л. у II группы 101,45 ммоль/л. Средняя продолжительность операции 4 часа 27 мин. Интервал до выполнения радикального вмешательства в I группе, в среднем, составил 1,5 месяца, во II группе — 14 дней. Результаты: в I группе послеоперационная летальность наблюдалась в 1 (4,3%) случае, в следствие развития сепсиса. Во II группе летальность не наблюдалась. В I группе больных в структуре послеоперационных осложнений преобладало развитие парапанкреатита 5 (1,7%), этот показатель у больных второй группы составила 2 (15,4%). Наблюдались также другие виды осложне-

ний в I и во II группе больных: свищи поджелудочной железы 1 (4,3%) и 1 (7,6%); желчные свищи 1 (4,3%) и 1 (7,6%); нагноение послеоперационной раны 2 (8,7%) и 1 (7,7%) соответственно. У обеих групп больных степень печеночной недостаточности, проявляющиеся клиническими и лабораторными изменениями биохимических показателей, особо не отличалась друг от друга. Состояние больных в послеоперационном периоде по шкале Карновского в I группе в среднем составил 70%, во II группе 60%. Проведение у больных предварительной декомпрессии желчных путей при уровне общего билирубина ниже 100 ммоль/л не целесообразно, так как при этом увеличивается предоперационный интервал и создается благоприятные условия для инфекционных агентов, которые значительно отражаются в структуре послеоперационных осложнений. Выполнение раннего оперативного вмешательства предупреждает потерю необходимой для организма желчи, которая имеет место при предварительной декомпрессии.

Опыт хирургического лечения рака билиопанкреатодуоденальной зоны

В. Ф. Касаткин, О. И. Кит, А. Ю. Максимов, А. В. Снежко, Е. Н. Колесников,
В. С. Трифанов, Ю. А. Фоменко
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава
России, Ростов-на-Дону

С 1987 г. по 2012 г. в торакоабдоминальном отделении Ростовского научно-исследовательского онкологического института по поводу рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны выполнены 754 радикальные операции. Из них панкреатодуоденальных резекций — 552, корпорокаудальных резекций — 187, тотальных дуоденопанкреатоспленэктомий — 25. Панкреатодуоденальные резекции выполнялись по поводу рака головки поджелудочной железы (выполнены 244, 44,2%), большого дуоденального соска — 169 (30,6%), двенадцатиперстной кишки — 16 (2,9%) и дистального отдела холедоха — 23 (4,2%). Такие операции выполнялись и в составе комбинированных хирургических вмешательств при распространении на головку поджелудочной железы и (или) двенадцатиперстную кишку злокачественных опухолей желудка — 48 (8,7%), ободочной кишки — 39 (7,1%), почки — 7 (1,3%) и забрюшинного пространства — 5 (0,9%). При гистологическом исследовании в 96% наблюдений выявлена аденокарцинома, в 2% нейроэндокринный рак и в 2% перстневидно-клеточный и недифференцированный рак. С 2005 года выполнены 227 панкреатодуоденальных резекций. На реконструктивном этапе панкреатодуоденальной резекции преимущественно формируем панкреатико-кишечный фистулоэнтероанастомоз «конец в бок». Послеоперационный период осложнился у 31,5% больных, 11 из которых умерли. Послеоперационная летальность составила 4,8%. В группе пациентов, которым была выполнена корпорокаудальная резекция, послеоперационные осложнения развились у 20% больных, с послеоперационной летальностью 3,2% (умерли 6). При выполнении тотальной дуоденопанкреатоспленэктомии послеоперационный период осложнился у 23 (92%) пациентов. Умерли 8 (32%) больных, большинство из которых (62,5%) в ближайшем послеоперационном периоде на фоне различных некорригируемых кризовых форм сахарного диабета. К сожалению, отдаленные результаты хирургического лечения рака поджелудочной железы



неудовлетворительны. При раке головки поджелудочной железы после панкреатодуоденальных резекций 3 и 5 лет прожили соответственно 21,3% и 6,1% больных (5-летняя выживаемость отмечена преимущественно у пациентов с нейроэндокринным раком). После дистальных резекций поджелудочной железы по поводу рака 3 года прожили 19,8%, 5 лет — 7,5%. После тотальных дуоденопанкреатоспленэктомий 5-летней выживаемости не отмечено. После выполнения панкреатодуоденальных резекций по поводу рака Фатерова соска 3- и 5-летняя выживаемость составила соответственно 31,9% и 18,3%. Таким образом, непосредственные результаты выполнения проксимальной или дистальной гемипанкреатэктомии по поводу рака поджелудочной железы, а также панкреатодуоденальной резекции при прорастающих опухолях смежных органов на современном этапе развития хирургии вполне удовлетворительны. Тотальная дуоденопанкреатоспленэктомия является крайне тяжело переносимым оперативным вмешательством с большой послеоперационной летальностью и должна выполняться по строгим показаниям. Плохие отдаленные результаты только хирургического лечения рака поджелудочной железы требуют разработки новых подходов к ранней диагностике заболевания, лучевой и химиотерапии.

Применение методики предоперационной химиолучевой терапии в лечении рака поджелудочной железы

В. Ф. Касаткин, А. Ю. Максимов, Ф. Р. Джабаров, С. С. Тодоров, А. С. Горностаев
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: исследовать патоморфоз опухолевых клеток в удаленном препарате.

Материалы и методы: в РНИОИ с 2010 по 2012 год прооперированы 20 человек с применением методики модифицированной химиолучевой терапии. Всем больным была выполнена катетеризация пупочной вены под местной анестезией с последующим проведением курса дистанционной гамма-терапии укрупненными фракциями по 3Гр, СОД =40 Гр. На фоне лучевой терапии пациентам вводят в установленный катетер пупочной вены 1 раз в неделю цисплатин в дозе 30 мг/м² (суммарно 60-80 мг/м² за курс). Кроме того, 2 раза в неделю (3-4 курса) вводят 500 мг 5-фторурацила, суммарно 2 грамма с последующей радикальной операцией. Средний возраст пациентов составил 60,3 года. Мужчин среди пациентов было 12 человек, женщин 8. Послеоперационное патоморфологическое исследование препаратов диагностировало аденокарциному различной степени дифференцировки: высокодифференцированная — 6 (30%), умереннодифференцированная — 7 (53,3%), низкодифференцированная — 5 (20%), нейроэндокринный рак — 2 (6,7%). II стадия заболевания наблюдалась у 8 пациентов, III стадия — у 12 больных. Удаленный материал исследовали под микроскопом «Axio Imager M2» Zeiss. Для анализа ДНК в тканях опухоли использовался CicleTESTtmPLUS DNA Reagent Kit.

Результаты: особенностью морфологических изменений в опухолях поджелудочной железы (протоковые аденокарциномы) было преобладание выраженной десмопластической стромальной реакции в виде миксоматоза стромы, коллагенизации и формирования плотной соединительной ткани (склероза). Наряду с этими

изменениями нами было выявлено наличие очагов некроза как клеток опухоли, так и клеточных и волокнистых элементов межклеточного вещества, очаги лимфоцитарной клеточной инфильтрации. Предопухолевыми изменениями, на наш взгляд, следует считать развитие хронического индуративного панкреатита с очагами атрофии островкового аппарата поджелудочной железы. При исследовании ДНК в тканях опухоли методом проточной цитометрии наблюдалось снижение скорости пролиферации опухолевых клеток при исследовании методом флюоресцентной микроскопии наблюдалось увеличение размеров опухолевых клеток, лейкоцитарная инфильтрация

Выводы. Данные изменения говорят о чувствительности опухоли к модифицированной лучевой терапии.

Роль панкреатодуоденальная резекции в лечении местнораспространенного рака желудка

В. Ф. Касаткин, О. И. Кит, А. Ю. Максимов, А. В. Снежко, В. С. Трифанов, Ю. А. Фоменко
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: улучшение непосредственных и ближайших результатов лечения больных местно-распространённым раком желудка с прорастанием в поджелудочную железу.

Актуальность исследования: единственным способом выполнить радикальную операцию при раке желудка с инвазией в головку поджелудочной железы или распространении опухоли на 12-ти перстную кишку является включение в состав комбинированного вмешательства панкреатодуоденальной резекции (ПДР). Такая операция, особенно при гастрэктомии (ГЭ), сопровождается возможным сочетанием таких серьёзных осложнений, как несостоятельности пищеводных, панкреатических и желчных анастомозов, панкреатит культи поджелудочной железы. При этом удаляется большой сальник, который является пластическим материалом для отграничения зоны панкреатического анастомоза. Впервые в мире гастрэктомия с панкреатодуоденальной резекцией выполнена в 1983 году (Касаткин В.Ф.).

Материалы и методы: в торако-абдоминальном отделении Ростовского научно-исследовательского онкологического института с 1987 по 2012 гг. хирургическое лечение проведено 4528 больным раком желудка. Радикальные и условно радикальные операции выполнены 2375 пациентам. В 48 наблюдениях при переходе опухоли на головку поджелудочной железы, двенадцатиперстную кишку или при ограниченном поражении регионарных ретропанкреатических лимфатических узлов комбинированные операции включали ПДР (в сочетании с дистальной субтотальной резекцией желудка или ГЭ в 23 и 25 случаях соответственно). У 3 больных при распространении опухоли желудка на ободочную кишку комбинированная операция включала ГЭ, ПДР и правостороннюю гемиколэктомию.

Результаты: ранние послеоперационные осложнения отмечены у 37(77,1%) пациентов. Наиболее частыми из них были послеоперационный панкреатит, панкреатические и жёлчные свищи. У 9 больных при выполнении ПДР в сочетании с гастрэктомией на реконструктивном этапе операции панкреатодигестивный анастомоз не формировали, из них у 6 пациентов не накладывали и билиодигестивный анастомоз. Это было связано как со снижением репаративных возможностей вследствие алиментарной кахексии, гипопротейнемии и анемии,



так и с наличием сопутствующей терапевтической патологии. Выполнение ПДР с редуцированным вариантом реконструктивного этапа позволило снизить среднее время операции с 370 до 290 мин. Через 1,5–2 мес. после первой операции выполняли реконструкцию.

Умерли после операции 3(6,3%) больных. При выполнении реконструктивных операций осложнений практически не отмечалось.

Из выписанных больных 1 год прожили 21 (46,7%) больных, 3 года и 5 лет 10 (22,2%) и 6 (13,3%) пациентов соответственно.

Выводы: включение панкреатодуоденальной резекции в состав комбинированных операций при распространенном раке желудка позволяет выполнить радикальное вмешательство в случае распространения на поджелудочную железу и/или двенадцатиперстную кишку. Выполнение таких вмешательств сопровождается вполне приемлемым уровнем ранних послеоперационных осложнений и летальности. На современном этапе развития хирургии гастрэктомия в сочетании с панкреатодуоденальной резекцией оправдана при местно-распространенном раке желудка без метастазов в регионарные лимфоузлы. В группе оперированных больных удалось добиться 3 и 5-летней выживаемости.

Роль предоперационного уровня СА 1969 в оценке резектабельности рака головки поджелудочной железы

А. А. Кашинцев, Н. Ю. Коханенко, К. В. Павелец, Е. Н. Имянитов

ГБОУ ВПО СПб ГПМУ, Санкт-Петербург;

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова МЗ РФ», Санкт-Петербург

В 1979 году Н. Корrowsky сделал сообщение о карбогидратном антигене СА 19-9. Несмотря на поиски и исследования более эффективных агентов, он остается на данный момент единственным официально утвержденным маркером, используемым в диагностике и прогнозировании течения рака поджелудочной железы (РПЖ). Чувствительность оценивается 79-81%, специфичность — 82-90%, частота ложноотрицательного значения связана с Lewis-негативным фенотипом и составляет 5-10%. В норме уровень СА 19-9 в сыворотке крови менее 37 Ед/мл.

С 2009 по 2012 годы было исследовано 237 больных с подтвержденным диагнозом РПЖ, среди жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области. В 98 случаях была выполнена радикальная операция (I группа). Во II группу вошло 139 пациента, 131 из них удалось осуществить паллиативные вмешательства, направленные на улучшение качества жизни, оставшимся 8—симптоматическое лечение. У 144 пациентов до операции определен уровень СА 19-9 в крови. Были сопоставлены инструментальные, интраоперационные, гистологические данные и результаты годичной выживаемости с изначальным уровнем маркера. Для оценки влияния гипербилирубинемии на уровень карбогидратного антигена, у 21 больного производился анализ на высоте желтухи и повторно, спустя 3-4 недели после разрешения билиарной гипертензии.

Уровень СА 19-9 в 88,9% случаев (n=128) был повышен. Среднее значение в группе радикально оперированных больных (n=91) составило 114,96 Ед/мл, а у пациентов с распространенным процессом (n=53)— 549,3 Ед/мл. При значении карбогидратного антигена выше 400 Ед/мл, возможность радикального вы-

полнения операции резко снижалась вследствие метастатического процесса, либо вовлечения крупных сосудов. Убедительной зависимости между размером опухоли, её гистологической структурой и уровнем маркера не отмечено. Наибольшие значения СА 19-9, наблюдались при IV стадии заболевания. Изменение уровня билирубина не влияло на колебание антигена. Годичная выживаемость среди пациентов I группы с уровнем СА 19-9 < 37 Ед/л (n=14) составила 89,4%, 37-100Ед/л (n=28) –82,4%, >100Ед/л (n=49)– 57,1%. Во IIой группе медиана выживаемости составила 3,3 месяца.

У больных раком поджелудочной железы уровень СА 19-9 напрямую связан со стадией заболеваемости, возможностью выполнить радикальную операцию и обратно пропорционален выживаемости пациентов.

Дифференциальная диагностика хронического псевдотуморозного панкреатита и рака головки поджелудочной железы

Н. Ю. Коханенко, Н. Н. Артемьева, К. В. Павелец, Ю. Н. Ширяев, Ю. В. Радионов,
А. А. Кашинцев
ГБОУ ВПО СПбГПМУ, Санкт-Петербург

Цель работы: определить дифференциально-диагностические критерии рака головки (РГ) поджелудочной железы (ПЖ) и хронического псевдотуморозного (с преимущественным поражением головки) панкреатита (ХП) на основании результатов клинических, инструментальных и интраоперационных (ИО) методов исследования.

Материалы и методы. За последние 20 лет под нашим наблюдением находились 359 больных (в т. ч. 194—РГПЖ I-III ст., 165—ХП), у которых по данным УЗИ и/или КТ имелось увеличение головки ПЖ более 3,5 см и наличие в ней очаговых изменений.

Дооперационная диагностика основывалась на данных анамнеза, объективных, лабораторных исследований, включающих определение уровня опухолевых маркеров СА 19-9 и СЕА, а также ФГДС, УЗИ, КТ, эндоУЗИ, магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ), тонкоигольной аспирационной биопсии (ТИАБ) под контролем УЗИ, эндоскопической ретроградной холангиопанкреатикографии (ЭРХПГ) и позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ).

Результаты. На основании клинических и лабораторных данных нельзя провести точный дифференциальный диагноз между резектабельным раком ПЖ и хроническим панкреатитом, так как основные признаки заболевания наблюдались в обеих группах.

Применение современных методов дооперационной диагностики в течение последних 10 лет (МРХПГ, эндоУЗИ, ПЭТ) также не позволили у большинства «диагностически неясных» больных исключить РГПЖ. Таким образом, 163 пациента (45,4%) были оперированы с неясным диагнозом.

При ИО ревизии ПЖ отличить ХП от рака на основании визуальных и пальпаторных данных часто было невозможно. И у 104 больных (63,8% от числа оперированных с неясным диагнозом) даже после ИО ревизии нельзя было исключить РГПЖ. В таких случаях выполнялась ИО ТИАБ. Ее результаты позволили подтвердить наличие РГПЖ у 59 больных, или 81,9% от числа пациентов, у кото-



рых РГПЖ явился окончательным диагнозом ($n=72$). Однако ложноотрицательный ответ ТИАБ был получен в довольно большом числе случаев ($n=13$, или 18,1% больных с РГПЖ).

У всех 32 пациентов с ХП, установленном в подгруппе с неясным диагнозом по данным ИО ревизии, результаты ИО ТИАБ были истинно отрицательными. Таким образом, диагностическая эффективность ИО ТИАБ составила 87,5%.

За последние 20 лет при невозможности исключить РГПЖ в 73 случаях была выполнена ПДР. Рак ПЖ при этом выявлен у 41 больного (56,2%). Причем опухоль была выявлена у трети больных только при гистологическом исследовании. И еще в 20% случаев были обнаружены различные признаки предопухолевой пролиферации эпителия. Поэтому мы придерживаемся правила: если нельзя исключить рак ПЖ на фоне ХП—следует выполнять резекцию ПЖ.

Вывод. Таким образом, перечисленные клинические, лабораторные и инструментальные признаки, хотя и могут оказать существенную помощь в дифференциальной диагностике РГПЖ и ХП, окончательное заключение часто возможно лишь во время операции, а иногда только после планового гистологического изучения удаленного органокомплекса.

Диагностика и лечение нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы

Н. Ю. Коханенко, Н. Н. Артемьева, Ю. Н. Ширяев, Ю. В. Радионов, А. А. Кашинцев
ГБОУ ВПО СПбГПМУ, Санкт-Петербург

Материалы и методы: по поводу нейроэндокринных опухолей (НЭО) поджелудочной железы (ПЖ) оперированы 52 больных. До операции для диагностики применяли ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, ангиографию, определение гормонов крови, гормональное исследование венозной крови, полученной при катетеризации воротной вены (при гормональной активности опухоли). Для выявления опухолей небольших размеров выполняли интраоперационное УЗИ.

Результаты: наиболее частыми НЭО были карциноиды ($n=35$; 67,3%). В 9 случаях (17,3%) выявлены инсулиномы, в 3—гастриномы (5,8%), и еще в 5—недифференцированные незидиобластомы (9,6%). Признаки малигнизации опухоли отмечены в 25 случаях (48,1%), островковоклеточный рак выявлен еще у 6 пациентов (11,5%). Гормональная активность отмечена у 7 больных (13,5%), у остальных в клинической картине превалировал болевой синдром, обусловленный обтурационным панкреатитом. Хирургическая тактика определялась величиной, локализацией, наличием признаков злокачественности опухоли и общим хирургическим риском. При небольших (до 5 см) ограниченных опухолях применяли их иссечение в пределах здоровых тканей. Большие новообразования (более 10 см) не являлись противопоказанием для выполнения радикальной операции, если на ее момент не было отдаленных метастазов. Иссечение опухоли в пределах здоровых тканей выполнено у 10 (19,2%), различные виды резекции—у 38 (73,1%) и паллиативные операции—у 4 больных (7,7%). В послеоперационном периоде умерли от деструктивного панкреатита 3 больных. Летальность составила 5,8%. Еще у четырех пациентов (7,7%) после резекции ПЖ в течение двух лет возникли рецидивы

опухоль и метастазы. У всех этих больных в момент операции опухоль прорастала в крупные сосуды.

Выводы.

1. НЭО нельзя считать исключительно редко встречающейся патологией ПЖ. Среди них наиболее часты карциномы; опухоли из островковых клеток или из несвойственных ПЖ G-клеток встречаются реже. Частота НЭО среди оперированных на ПЖ больных составила 6%.

2. НЭО ПЖ подлежат оперативному лечению, поскольку у каждого второго больного имелись признаки малигнизации опухоли. Большие размеры образования не являются противопоказанием к операции.

3. При небольших опухолях, без инвазии в окружающие структуры, возможно иссечение образования в пределах здоровых тканей.

4. В случаях НЭО больших размеров, даже при наличии регионарных лимфогенных метастазов, показаны расширенные и комбинированные резекции ПЖ.

Опыт лечения кистозных опухолей поджелудочной железы

Н. Ю. Коханенко, Н. Н. Артемьева, Ю. Н. Ширяев, Ю. В. Радионов, А. А. Кашинцев
ГБОУ ВПО СПбГПМУ, Санкт-Петербург

С кистозными опухолями (КО) поджелудочной железы (ПЖ) наблюдали 38 больных (10 мужчин и 28 женщин) в возрасте 20-75 лет. Локализация опухоли ПЖ: тело и хвост—23, головка—9, головка и тело—6. Размеры варьировали от 5 до 35 см. Размеры более 20 см наблюдались у 6 пациентов. Три из 6 больных с гигантскими КО ранее были оперированы. Двум больным 4 и 7 лет назад были наложены цистодигестивные анастомозы, в одном случае за год до повторной операции опухоль была иссечена, и наступил рецидив. Быстрое увеличение опухоли в течение последних месяцев заставило избрать активную хирургическую тактику.

Для диагностики КО и определения их связи с протоком ПЖ применяли УЗИ, эндоУЗИ, СКТ, МРТ, РХПГ. У этой категории больных мы не придавали большого значения пункционным методам диагностики.

Морфологические формы цистаденом (ЦА) были следующие: серозные (микрокистозные)—14; слизистые (макрокистозные)—10; цистаденопапилломы—8, в двух наблюдениях были внутрипротоковые слизееобразующие папиллярные опухоли. У обеих больных на протяжении 2-х и 3-х лет при УЗИ наблюдали постепенное кистообразное расширение протока ПЖ (в одном случае от головки к хвосту, в другом, напротив, от хвоста к головке). И в том, и в другом случае во время операции пришлось удалить поджелудочную железу, представлявшую собой «мешок» с желеобразной массой, практически без ацинарной ткани. У двух пациентов было кровоизлияние в просвет отдельных кист ЦА. У одной больной—нагноение после попытки пункционного метода лечения. У 4 женщин имела место цистаденокарцинома (ЦАК). Размер опухоли у них превышал 10 см. Только у двух из этих четырех больных удалось выполнить панкреатодуоденальную резекцию, ещё у двух—операции носили паллиативный характер.

Наряду с четырьмя больными с ЦАК, у двух пациентов (25 и 57 лет) с относительно небольшими размерами слизистых цистаденопапиллом, локализовавшихся в головке и хвосте ПЖ, выявлены очаги озлокачествления. В обоих случаях фоновым заболеванием был хронический панкреатит.



Клинические симптомы КО были скудны и неспецифичны. Желтуху наблюдали только у больной с ЦАК. Иногда отмечались боли в верхней половине живота, редко отмечалось похудание, при опухолях больших размеров появлялся синдром мальабсорбции. В некоторых случаях первым проявлением КО была сама пальпируемая опухоль.

Панкреатодуоденальная резекция выполнена в 9 случаях (в 3—с сохранением привратника), субтотальная дистальная резекция ПЖ—в 6, корпоро-каудальная резекция с удалением селезенки—в 14, резекция тела ПЖ с наложением каудального панкреатоеюноанастомоза—в 5 случаях. Только у двух пациенток 73 и 75 лет и выраженной сопутствующей патологией было выполнено иссечение ЦА из головки ПЖ. Еще двум пациентам был наложен билиодигестивный анастомоз.

После операции умерли 2 больных.

Все больные с ЦАК умерли от генерализации опухоли: после паллиативных вмешательств в течение 6 месяцев, после панкреатодуоденальной резекции через 12 и 24 месяца.

Таким образом, при КОПЖ необходима активная хирургическая тактика и полное удаление патологического очага с изучением оставшейся части ПЖ, а по краю резекции с обязательным гистологическим контролем. ЦА и особенно цистаденопапилломы обладают высоким потенциалом озлокачествления.

Способы реконструкции гастропанкреатодуоденальной резекции при опухолях периапулярной зоны

С.Н. Наврузов, М.Д. Джураев, Х.Н. Туйев

Республиканский онкологический научный центр, Ташкент

Цель исследования: анализ непосредственных и отдаленных результатов гастропанкреатодуоденальной резекции (ГПДР). С этой целью с 2000 по 2011 гг. В абдоминальном отделении клиники РОНЦ 48 больным с диагнозом «опухоль периапулярной зоны» произведена ПДР и ГПДР. Анализ половых составов показал: мужчин было 31 (64,6%), женщин — 17 (35,4%). Возраст колебался от 18 до 66 лет. По локализации у 36 (75%) больных диагностирован рак головки поджелудочной железы, в 10 (20,1%) случаях рак большого дуоденального сосочка, в 2 (4,2%) случаях — рак 12-перстной кишки. Диагноз гистологически верифицирован у всех больных. Протоковая аденокарцинома наблюдалась у 22 больных, цистаденокарцинома у 5 больных, ацинарноклеточный рак у 3 и карциноид в 6 случаях. По поражению большого дуоденального сосочка и 12-перстной кишки во всех 12 случаях выявлена аденокарцинома. По критерию TNM (2002 г.) T3N0M0 диагностировано у 12 больных, T3N1M0 у 24 больных. По объему 14 больным произведена ПДР с сохранением привратника и в 32 случаях — ГПДР. По вариантам реконструкции в 27 случаях формирован панкреато и панкреатоеюноанастомоз (соответственно 11:14) и в 21 случае панкреато и панкреатогастроанастомоз (соответственно 3:18). Результаты. В послеоперационном периоде у 13 (27,1%) больных развились 17 (35,4%) осложнений. Из них несостоятельность швов анастомоза наблюдалась у 2 больных, оба больные были после формирования панкреатикоеюноанастомоза, панкреатический свищ у 3 больных. Аррозивное кровотечение из зоны операции у 2 больных, кровотечение из желудка у 3 больных, пневмония у 2 больных и ТЭЛА у 1 больного. Прочие ослож-

нения у 4 больных. Умерли 4 больных. Послеоперационная летальность составила 8,3%. Двое умерли от несостоятельности поджелудочно-кишечного анастомоза, один больной от ТЭЛА и одна больная от аррозивного кровотечения. Надо заметить, что кровотечение из желудка во всех 3 случаях наблюдали при ПДР с сохранением привратника. 1 год прожили 83,3% больных, 2 года — 52,1% больных, 3 года — 37,5% больных, 4 года — 29,2% больных, 5 лет — 18,7% больных. Причем после протоковой аденокарциномы 5-летняя выживаемость составила не более 9,1%. Считаем при выборе тактики реконструкции необходимо отдавать предпочтение формированию панкреатогастроанастомоза, который, на наш взгляд, в техническом отношении является более достоверным и надежными.

Антеградное эндобилиарное стентирование в разрешении синдрома механической желтухи

Е. В. Наумов, Р. С. Куртасанов, А. В. Ларюков, А. Е. Жаворонков, Р. В. Зарипов
ГАОУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», Казань

С целью определения эффективности антеградного билиарного стентирования желчных протоков саморасширяющимися стентами, пациентам с механической желтухой различного генеза проведен анализ 63 процедур, выполненных в РКОД МЗ РТ с 2010 по 2013 годы. У 61 пациента наблюдалась злокачественная стриктура желчных протоков (рак головки поджелудочной железы — у 47 больных, холангиокарцинома общего желчного протока — у 5 пациентов, рак большого дуоденального сосочка — у 1 пациента, регионарное метастазирование — у 8 больных), у 2 пациентов были диагностированы послеоперационные стриктуры. Эти группы пациентов представляют собой 76% удачного выполнения стентирования и являются случаями выраженного стеноза билиарного тракта. В случаях прорастания опухолью желчевыводящих путей и полного их блокирования, применялось наружное желчеотведение. Использованы 17 саморасширяющихся стентов с покрытием Shim-Nanarostent — «M.I.Tech», Корея и 46 непокрытых стентов этой же фирмы. Размеры стентов: диаметр 10 мм, длина 80 мм. Непокрытые стенты применялись при не заблокированном Вирсунговом протоке, покрытые — при заблокированном. Эндобилиарное стентирование выполнено вторым этапом после первого этапа — наружного желчеотведения с интервалом от 2 до 4 недель в качестве паллиативной процедуры, повышающей качество жизни неоперабельных больных. В результате выполнения 1 этапа декомпрессионных манипуляций во всех случаях отмечали положительную динамику уровня билирубина крови вплоть до достижения нормальных показателей. После 2 этапа пациенты были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии за исключением 1 случая смерти на фоне химиотерапии. Проведение РКТ-фистулографии с мультипланарной реконструкцией изображений позволило дополнительно наглядно оценить положение стента, а также взаиморасположение стента, органов гепатобилиарной зоны и опухолевого процесса. По итогам исследования сделаны выводы: антеградное билиарное стентирование саморасширяющимися стентами является эффективным методом внутреннего желчеотведения у пациентов с механической желтухой различного генеза. Оно позволяет значительно улучшить качество жизни неоперабельных пациентов.



Отдаленные результаты периперационной внутриартериальной химиотерапии протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы

А.В. Павловский, Д.А. Гранов, А.А. Поликарпов, С.А. Попов, А.С. Гуло
ФБГУ РНЦРХТ Минздрава, Санкт-Петербург

Цель. Оценить результаты комбинации артериальной регионарной химиотерапии и гастропанкреатодуоденальной резекции (ГПДР) у больных раком головки поджелудочной железы (РГПЖ).

Материалы и методы. В анализ включены 105 пациентов с неметастатической местно-распространенной аденокарциномой головки ПЖ, лечившиеся в период 1999-2010 гг. Основная группа А состояла из 51 пациента, получившего комбинированное лечение в объеме предоперационной химиоэмболизации (ХЭ) РГПЖ гемцитабином, стандартную ГПДР, адьювантную химиоинфузию (ХИ) в чревный ствол. ХЭ артерий, питающих опухоль (в большинстве случаев гастродуоденальной) выполняли масляной суспензией, состоящей из 500-1000 мг/м² гемцитабина и 3-5 мл липиодола. Для профилактики панкреатита вводили сандостатин в течение 3 суток и проводили инфузионную терапию. ХИ осуществляли в течение 1 часа введением 1000 мг/м² гемцитабина в чревный ствол; выполняли 6 циклов с частотой 1 раз в 4 недели. Группу Б составили 54 пациента, у которых было выполнено только радикальное хирургическое лечение в объеме стандартной ГПДР.

Результаты. Все процедуры технически выполнены успешно. После выполнения ХЭ отмечался различной степени выраженности постэмболизационный синдром (тошнота, рвота, боли в эпигастрии, повышение температуры тела), который купировался в течение суток. Острый панкреатит диагностирован у 18 больных (35,3%), но только у 5 имел выраженные клинические проявления. Осложнения в виде эрозии или острой язвы желудка и 12-перстной кишки наблюдались у трех больных (5,9%). Все осложнения купированы консервативно. После ХИ серьезных осложнений не было.

В группе А неоадьювантная ХЭ и адьювантная ХИ гемцитабином позволили достигнуть СПЖ 22,3 ± 2,1 мес, а одно-, двух- и трехлетней выживаемости — 80%, 59% и 43% соответственно, что было достоверно лучше, чем в группе Б: СПЖ 8,4 ± 2,1 мес, показатели выживаемости — 71%, 20% и 13% соответственно (p < 0,05).

Заключение. Предоперационная ХЭ и адьювантная ХИ являются хорошо переносимыми и относительно безопасными процедурами, в комбинации с ГПДР позволяющими улучшить отдаленные результаты лечения больных РГПЖ.

Опыт выполнения чрескожной трепанбиопсии в диагностике новообразований поджелудочной железы

С.А. Попов, А.В. Павловский
ФБГУ РНЦРХТ Минздрава, Санкт-Петербург

Цель: изучить возможности чрескожной трепан-биопсии (ЧТБ) в диагностике рака поджелудочной железы (ПЖ).

Методы: в исследование включено 129 пациентов, без вторичных метастатических изменений, которым была выполнена ЧТБ новообразований ПЖ. Пациенты, у которых имелось прорастание опухоли в просвет желудка или 12-ти перстной кишки в исследование не включались. Чрескожная тканевая биопсия выполнялась с использованием устройства Bard Magnum Biopsy Needly with Spacer, иглами 18G (диаметр 1,2 мм) под контролем ультразвукового исследования (электронным конвексным датчиком 4С 1.8-4.0/D 2.9 МГц), полученный биоптат 1.2*20 мм. Основным показанием к биопсии являлось проведение дифференциального диагноза между раком ПЖ и хроническим панкреатитом. Объемные образования в головке железы локализовались у 82 (63,6%) пациентов, из них в крючковидном отростке у 24 (18,6%), в теле у 34 (26,4%), из них в перешейке — у 6 (4,7%), хвосте — у 13 (10,1%) больных. Максимальный диаметр новообразований составлял 115 мм, средний размер опухоли — 56,8 мм, минимальный размер биопсийного очага 30 мм.

Результаты. После выполнения первичной биопсии гистологический диагноз установлен в 111 случаях (86%). В 18 (14%) наблюдениях биоптат содержал только соединительную ткань, что потребовало повторной биопсии, 3-хкратно процедура выполнена 2 больным, что влияло на определение дальнейшей тактики лечения. Пациенты наблюдались в течение суток в хирургическом отделении. Осложнений не отмечено в 98,7% случаев. В 1 наблюдении потребовалась срочная лапаротомия с удалением гематомы малого сальника. В 1 случае имелся выпот в брюшной полости, потребовавший наблюдения и консервативного лечения. Злокачественное поражение ПЖ установлено в 92 (71,3%), из них рак ПЖ в 86, неэпителиальные злокачественные опухоли ПЖ в 2, метастатическое поражение ПЖ в 4 случаях. Доброкачественные изменения у 37 больных (28,7%), из них хронический панкреатит у 31, доброкачественные опухоли у 3, у 3-х — дисплазия, олеогранулема, папилломатоз. В дальнейшем радикально прооперировано 19 больных (14,7%). Эффективность ЧТБ: истинноположительный результат в 92, истинноотрицательный в 30, ложноотрицательный в 7 случаях; ложноположительный результат не отмечен. Чувствительность ЧТБ — 92,92%, специфичность — 100%, диагностическая точность — 94,57%.

Заключение. Эти результаты свидетельствуют о высокой специфичности ЧТБ, которая является безопасным, малоинвазивным и эффективным методом диагностики. Позволяет получить материал из новообразований поджелудочной железы для гистологического и иммуногистохимического исследования.

Значение лимфонодулярного индекса при раке головки поджелудочной железы

Р.И. Расулов, Г.И. Сонголов, Д.Л. Балдынов, М.В. Земко, Д.В. Назарова
ГБОУ ДПО ИГМАПО, Иркутск

Актуальность. Наличие или отсутствие метастатического поражения лимфатического коллектора поджелудочной железы является важным прогностическим фактором при раке поджелудочной железы. В настоящее время известно мало работ, где изучено соотношение метастатически пораженных лимфоузлов к общему количеству удаленных лимфоузлов (лимфонодулярный индекс) во время расширенной гастропанкреатодуоденальной резекции (ГПДР).



Цель: изучить морфологические признаки, выявить прогностическую значимость лимфонодулярного индекса (ЛНИ).

Материалы и методы. За период 2007-2011 гг. В Иркутском областном онкологическом диспансере выполнено 135 расширенных ГПДР больным раком головки поджелудочной железы. Проведен углубленный морфологический анализ. Изучены такие признаки, как количество удаленных лимфоузлов, метастатическое поражение лимфоузлов, ЛНИ, наличие опухолевых клеток в крае резекции. Определена связь между указанными выше признаками и отдаленной выживаемостью.

Результаты. Из 135 оперированных в 14 (10,4%) наблюдениях метастазов в удаленных лимфоузлах не найдено (N0), в 121 (89,6%) наблюдении диагностировано метастатическое поражение лимфоузлов. В наблюдениях с метастатическим поражением лимфоузлов в 9 (7,4%) было поражение регионарного коллектора (N1), в 14 (1,6%) — юкстарегинарного (N2) и в 98 (81%) — регионарного и юкстарегинарного (N1+N2). Среднее количество удаленных лимфоузлов в наблюдениях N0 было $29,7 \pm 2,58$, в наблюдениях N1-2 — $33,9 \pm 1,24$.

Медиана выживаемости и 5-летняя выживаемость в изучаемой группе соответственно составили 17,4 мес. и 11,3%. В группе N1-2 медиана выживаемости составила 16,1 мес., в группе N0 — 24,8 мес. ($p=0,001$).

Установлено, что ЛНИ является наиболее значимым признаком отдаленной выживаемости. При увеличении ЛНИ продолжительность жизни уменьшается. При ЛНИ 0, медиана выживаемости = 25,1 мес., при ЛНИ 0-0,2, медиана выживаемости = 21,1 мес., при ЛНИ 0,2-0,4, медиана выживаемости = 14,9 мес. и при ЛНИ >0,4, медиана выживаемости = 11,9 мес. ($p=0,001$).

Многофакторный анализ показал, что ЛНИ является независимым прогностически значимым ($p<0,001$) фактором отдаленной выживаемости.

Заключение. ЛНИ является наиболее значимым показателем отдаленной выживаемости. Для более детального изучения ЛНИ необходима стратификация пациентов с изучаемой патологией.

Фотодинамическая терапия в лечении гилусной холангиокарциномы

О.Н. Сергеева, Б.И. Долгушин, А.В. Кукушкин, В.О. Панов
ФГБУ «Научный Онкологический Центр им. Н.Н. Блохина РАМН», Москва

Цель работы: исследование влияния внутрипротоковой фотодинамической терапии на продолжительность и качество жизни неоперабельных больных гилусной холангиокарциномой (опухолью Клатскина).

Материал и методы. В 2008-2012 гг. В отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения РОНЦ им. Блохина РАМН было проведено 79 сеансов (от 1 до 10, медиана 2.0) внутрипротоковой фотодинамической терапии 23 больным (14 мужчин, 9 женщин) опухолью Клатскина (тип IV Bismuth) в возрасте от 34 до 75 лет, неподлежащих хирургическому лечению (резекции печени и протоков). У всех больных было чрескожно установлено от 1 до 4 холангиостомических дренажей. Использовали фотосенсибилизаторы второго поколения (радахлорин, фотолон, фотодитазин), вводимые внутривенно в дозе от 0,7 до 2,0 мг/кг массы тела за 2-4 ч до фотоактивации лазером. Пошаговое облучение пораженных протоков осуществля-

ли с помощью введенного под рентгентелевизионным контролем гибкого световода по разработанной в клинике оригинальной методике. Облучение лазерами (МИЛОН-ЛАХТА, РФ) проводилось в суммационном (лазеры с длинами волн 662 нм + 810 нм с оптическим сумматором) импульсном режиме. Дозу облучения подбирали индивидуально в зависимости от объема поражения протоков. Для повышения эффективности лечения 17 пациентам была проведена иммуноадьювантная терапия. Диагностика опухоли и динамический контроль в процессе лечения осуществляли с помощью морфологического исследования, УЗИ, холангиографии и МРТ.

Результаты. Пациенты прослежены в сроки от 2 до 41 мес. Внутрипротоковая фотодинамическая терапия позволила реканализировать инфильтрированные опухолью протоки, снизить частоту обострений холангита, улучшить биохимические показатели функции печени и качество жизни пациентов с исходно чрезвычайно неблагоприятным прогнозом. Медиана выживаемости составила 13,6 мес от первого сеанса ФДТ и 25,6 мес от установления диагноза; 1 год пережили 68,0% пациентов, 2 года — 20,4% пациентов (от первого сеанса ФДТ).

Заключение. Гилусная холангиокарцинома в отсутствие лечения приводит к гибели пациента в течение 3-6 месяцев (Park J. et al., 2009). Внутрипротоковая фотодинамическая терапия представляется перспективным способом увеличения продолжительности и улучшения качества жизни неоперабельных больных.

Возможности ультразвукового исследования в стадировании и морфологической верификации злокачественных новообразований поджелудочной железы

С. О. Степанов, Д. В. Сидоров, Н. А. Гришин, Э. В. Прозорова
ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» МЗ РФ, Москва

Опухоли поджелудочной железы (ПЖ) имеют один из самых неблагоприятных прогнозов. Плохой прогноз заболевания связан, с одной стороны, с агрессивностью развития опухоли, с другой — отсутствием в большинстве случаев ранних клинических признаков, а также отсутствием достоверных серологических маркеров заболевания. Ранняя и точная диагностика заболевания является важным фактором планирования адекватного лечения пациентов.

Цель исследования: изучить возможности трансабдоминального УЗИ и малоинвазивных вмешательств под контролем УЗИ (пункций, биопсий) при обследовании пациентов с опухолью поджелудочной железы.

Материал и методы: в исследуемую группу больных вошло 49 человек в возрасте от 41 до 74 лет. Всем пациентам на догоспитальном этапе была проведена трансабдоминальная биопсия опухоли поджелудочной железы под контролем УЗИ и у всех получено морфологическое подтверждение диагноза. Биопсия проводилась методом «свободной руки» биопсийными иглами 16G и 18G с последующим гистологическим и/или цитологическим исследованием. Всем пациентам проводилось УЗИ брюшной полости, поджелудочной железы, зон регионарного и отдаленного метастазирования. Исследования проводились на ультразвуковых сканерах Hitachi 700 и Toshiba Aplio. На дооперативном этапе оценивались: размер опухоли, наличие и распространенность сосудистой инвазии, врастание в брыжейки тонкой и толстой кишки, наличие регионарных и отдаленных ЛУ (групп N1, N2, N3 по JPS 1993), мтс



поражение печени. Всем пациентам так же проводили КТ/МРТ брюшной полости, но информативность методов не сравнивалась. При подозрении на поражение ЛУ группы N3 (в первую очередь надключичные и парааортальные) проводилась их аспирационная пункция с последующим цитологическим исследованием (подтверждение мтс поражения у 3 пациентов). На интраоперационном этапе для уточнения местной распространенности опухоли, уточнения сосудистой инвазии, выявления «скрытых» мтс очагов печени проводилось ИОУЗИ. Это исследование проводилось на ультразвуковом сканере Toshiba Viamo.

Результаты. У всех пациентов было получено гистологическое (43 чел) и цитологическое (6 чел) подтверждение опухоли. Опухоль головки поджелудочной железы диагностирована у 40 пациентов, опухоль тела у 3 и опухоль хвоста у 6 пациентов. Средний размер опухоли — $3,5 \pm 0,25$ мм. Морфологически было выявлено 45 протоковых карцином различной степени злокачественности, 1 глиоганома, 1 карциноид, 2 нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы. Достаточное количество материала было получено в 100% случаев, повторные пункции не потребовались. У 2 пациенток было поражение надключичных ЛУ, подтвержденное цитологически (метастазы аденогенного рака).

В группе с локализацией опухоли в головке поджелудочной железы у 28 пациентов диагностировано вовлечение ВБВ, у 5 пациентов — вовлечение ВБВ было сомнительным. В группе с локализацией опухоли в хвосте поджелудочной железы у 1 пациента вовлечение селезеночной артерии было сомнительным. При проведении ИОУЗИ у 2 пациентов из группы сомнительного вовлечения ВБВ, не было данных за вовлечение, у 1 пациентки с сомнительным вовлечением селезеночной артерии не было данных за вовлечение. У 2 пациенток с подтвержденным вовлечением ВБВ на ИОУЗИ было определено вовлечение ВБВ до ее притоков включительно. У 3 пациентов заподозрено поражение ЛУ группы N3 (надключичные). Проведена пункция под контролем УЗИ, получена цитологическая верификация (метастазы аденогенного рака).

Заключение. ТАУЗИ опухолей ПЖ позволяет визуализировать опухоль, оценить инвазию окружающей клетчатки, вовлечение окружающих сосудов, визуализировать регионарные ЛУ, исследовать зоны отдаленного метастазирования (в первую очередь, печень). Пункция опухоли под контролем УЗИ позволяет получить морфологическое подтверждение, выявить редкие опухоли поджелудочной железы (в первую очередь, нейроэндокринные, в т.ч. карциноидные; лимфомы). Пункция под контролем УЗИ (в первую очередь, ЛУ группы N3 и печени) позволяет своевременно выявить неоперабельные случаи и пересмотреть тактику дальнейшего лечения больных. Интраоперационное УЗИ позволяет окончательно определить степень местной распространенности опухоли, установить степень инвазии сосудов.

Локальное криовоздействие при хирургическом лечении злокачественных опухолей поджелудочной железы

М.Д. Ханевич, Г.М. Манихас, С.М. Вашкуров, Р.В. Фадеев, М.С. Диникин
СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Несмотря на увеличение возможностей радикального хирургического вмешательства на поджелудочной железе, внедрение современных технологий, использование новых химиопрепаратов с их регионарным воздействием, лучевой терапии и дру-

гих методов лечения, 5-летняя выживаемость больных, радикально оперированных по поводу рака поджелудочной железы, остается низкой и не превышает 15%.

В настоящее время определенные надежды на улучшение показателей лечения больных раком поджелудочной железы связаны с применением криогенной техники, которая может быть использована с целью значительного повышения абластики во время удаления поджелудочной железы, разрушения лимфатических коллекторов ложа удаленной железы и увеличения репаративных возможностей тканей операционной зоны.

Целью настоящей работы являлось повышение эффективности лечения рака поджелудочной железы с помощью криовоздействия на опухоль с её глубокой заморозкой. Таким образом, создавались оптимальные условия для предупреждения транслокации опухолевых клеток в кровеносное и лимфатическое русло во время выполнения радикальной операции.

Под нашим наблюдением находилось 76 больных, оперированных по поводу рака поджелудочной железы с применением криовоздействия жидким азотом. В 25 случаях производилась панкреатодуоденальная резекция, в 26 случаях – дистальная резекция, в 25 – панкреатэктомия. Во время хирургического вмешательства криовоздействие осуществлялось неоднократно после оттаивания «ледяной глыбы», с завершающим этапом криовоздействия на ложе удаленной части железы. Для этого использовался отечественный аппарат «Крио-МТ» с созданием на аппликаторе температуры -180°C .

Основные принципы криовоздействия при операциях по поводу рака поджелудочной железы состояли в многократности (3 и более раз), продолжительности (от 3 до 10 минут), схема воздействия по типу «быстрая заморозка, самостоятельное медленное оттаивание», захват зоны заморозки на 1,5-2 см дистальнее видимой границы опухоли и заморозка ложа удаленной части поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки.

Во время криовоздействия на зону опухоли всегда удавалось добиться создания «ледяной глыбы», включающую опухоль и окружающие ткани. В таких случаях выделение пораженной части поджелудочной железы происходило с минимальной травматичностью и небольшим количеством крове- и плазмонотери. Мобилизация от магистральных сосудов была удобной и технически простой. Трехлетнее наблюдение за больными дало возможность рассчитывать на улучшение результатов хирургического лечения рака поджелудочной железы. Трёхлетняя выживаемость с применением криовоздействия составила 18,4%, без применения криовоздействия – 11,4%.

Прогрессирование основного заболевания у больных при стадиях T2-T3, у которых выполнялось криовоздействие в 93% случаев, проявлялось появлением отдаленных метастазов, в 7% случаев – местным рецидивом опухоли. У больных тех же стадий, у которых хирургическое вмешательство производилось без применения локального криовоздействия в 73% случаев выявлялись отдаленные метастазы, в 27% случаев – местный рецидив. Таким образом, увеличение 3-х летней выживаемости при применении криовоздействия произошло, главным образом, за счёт снижения числа местных рецидивов.

Применение криовоздействия при радикальных хирургических вмешательствах по поводу рака поджелудочной железы позволяет улучшить трехлетнюю выживаемость, что, в первую очередь, связано с повышением абластики во время хирургического вмешательства.



**ОПУХОЛИ КОЖИ
И МЕЛАНОМА**



Пластика перемещенным кожномышечным лоскутом с предплечья при лечении злокачественных опухолей кожи кисти

И.Р. Аглуллин, И.Р. Сафин
РКОД МЗ РТ, Казань

Опухолевые поражения кисти, относительно других локализаций, встречается относительно редко, около 7% из общего числа больных с опухолями кожи и мягких тканей (Давыдов М.И., Аксель Е.М., 2009). Наиболее эффективным у данной группы пациентов является комбинированное лечение, хирургический компонент которого заключается в широком иссечении опухоли. Внедрение методов кожно-мышечной пластики на фиксированной сосудистой ножке позволяют ликвидировать самые сложные и обширные дефекты кисти. Реконструктивно-пластическая операция с использованием перемещения кожно-мышечного лоскута с предплечья в РКОД МЗ РТ выполнена 33 пациентам. Женщины—7, мужчины—26. Распределение пациентов по морфологическим данным: плоскоклеточный рак кожи—27 больных, базальноклеточный рак—6 больных. Перед операцией обязательно проведение теста Алена для определения жизнеспособности кисти с нефункционирующей лучевой артерией. Формировался кожно-мышечный лоскут на *a. radialis*. Закрытие донорского дефекта кожи производилось путем сшивания местными тканями или пластикой расщепленной кожей. Послеоперационные осложнения были в виде некроза трансплантата у 2 больных. После купирования воспалительного процесса, после развития грануляций, производилась вторичная пластика расщепленным кожным лоскутом.

Вывод. Применение кожно-мышечных трансплантатов с учетом полноценного кровоснабжения за счет сосудистых ножек позволяет успешно ликвидировать сложные по расположению и рельефу дефекты кисти и пальцев. В определенных случаях альтернативой ампутации фаланги является возможность радикального удаления опухоли с КМП при высокой степени локального контроля.

Лимфогенное метастазирование меланомы кожи в зависимости от степени инвазии и выбор объема оперативного вмешательства

Ф.Ш. Ахметзянов, Д.Д. Халиков
ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Казань;
ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», Казань;
Приволжский филиал РОНЦ РАМН им. Н.Н. Блохина, Казань

Высокая потенция меланомы кожи к лимфогенному метастазированию делает проблему выбора объема оперативного вмешательства при данной патологии весьма актуальной. Единые подходы в лечении меланомы кожи до настоящего времени не определены. Многие авторы считают нецелесообразным выполнение профилактической лимфодиссекции при I–III уровнях инвазии по Кларку. Лимфодиссекцию предлагается выполнять только при появлении метастазов в лимфоузлы, в то же время, по данным литературы, прорастание метастазами капсулы лимфоузла яв-



ляется неблагоприятным фактором прогноза, пятилетняя выживаемость больных составляет не более 5–10%. Часто больные после операции в рекомендованные сроки наблюдения не являются, они обращаются за лечебной помощью только после появления метастазов в лимфатические узлы, как правило, больших размеров.

Нами предпринято изучение частоты лимфогенного метастазирования меланомы кожи по степени инвазии первичной опухоли по Кларку для выработки рекомендаций по объему оперативного вмешательства при данной патологии. Изучена частота метастазирования меланомы кожи у 93 больных, леченных в Казанском горнокодиспансере (ныне в составе «РКОД МЗ РТ»).

По данным гистологического исследования у 5 пациентов (5,4%) был диагностирован I уровень инвазии, у 20 (21,5%) — II уровень, у 45 (48,4%) — III уровень, у 16 (17,2%) — IV уровень и у 7 пациентов (7,5%) — V уровень. При I и II уровнях инвазии опухоли лимфодиссекция не выполнялась.

Выявлены метастазы в лимфоузлы у 26 из 45 больных с III уровнем инвазии (58%), у восьми из 16 пациентов с IV уровнем (50%) и у пяти из семи пациентов с V уровнем инвазии (71%). В зависимости от размеров опухоли и ее локализации при III уровне инвазии по Кларку у 20 пациентов произведено широкое иссечение опухоли с пластикой свободным кожным лоскутом, у восьми — широкое иссечение опухоли с операцией Дюкена, у 15 — операция Пэка и у двух — широкое иссечение с подмышечной лимфодиссекцией.

Учитывая высокую частоту лимфогенных метастазов меланомы кожи с инвазией III уровня, по нашему мнению, следует выполнять профилактическую лимфодиссекцию. Результаты лечения данной категории больных будут приведены в последующих публикациях.

Случай 15 глетнего наблюдения при комплексном лечении злокачественной меланомы кожи

Д.П. Бутучел, И.Е. Мереуцэ, И.И. Дэскэлюк, В.Г. Капитан, С.И. Мура,
С.И. Штепа
ПМСУ Институт онкологии, Кишинев

Больной Х., 1962 г.р., находится под наблюдением поликлиники Института онкологии Молдовы с 1998 года с диагнозом: Злокачественная меланома кожи грудной клетки справа; Состояние после электроиссечения опухоли и химиотерапии (1998); Прогрессирование; Метастазы в лимфоузлы правой подмышечной впадины; Состояние после лимфаденэктомии правой подмышечной впадины и 3 курса иммуно- и химиотерапии (2000 – 2001 г.); Метастазы в мягкие ткани грудной клетки справа и S3 левого легкого; Состояние после электроиссечения Мт мягких тканей грудной клетки справа и сегментарной резекции левого легкого (2012 г.) и 6 курсов химиотерапии.

Поступил в отделение общей онкологии Института онкологии Молдовы с жалобами на наличие опухолевидного образования кожи грудной клетки справа, которое появилось 3 года назад. 20.08.1998 года под общим обезболиванием произведено широкое электроиссечение опухоли (гистологическое исследование №г. 41527-8/98 – эпителиоидноклеточная меланома на фоне невуса, II–III уровень инвазии). После операции получил Ftorigacil 1000 мг и Metotrexat 20 мг (1,8 день). С мета-

стазами в лимфоузлы правой подмышечной впадины 07.12.2000 года произведена лимфаденэктомия правой подмышечной впадины (Гистологическое исследование №. 48606/2000 – метастазы пигментной веретенчаточной меланомы). После операции получил 3 курса Dacarbazin 400mg (1–5 день) и Intron A 3 млн (6–15 день). Больной постоянно находился под наблюдением онколога. В течении 11 лет признаков рецидива или метастазов не обнаружено. 21.05.2012 года с метастазами в мягкие ткани грудной клетки справа и S3 левого легкого произведено электроиссечение метастазов мягких тканей грудной клетки справа и сегментарная резекция левого легкого. Гистологическое исследование №. 39057-60/2012 — метастаз эпителиоидноклеточной меланомы с ограниченным содержанием пигмента (образование мягких тканей) и гистологическое исследование №. 39063-8/2012 — метастаз пигментной эпителиоидноклеточной меланомы (легкое). После операции получил 6 курсов химиотерапии с Temozolamid (430mg).

Общее состояние больного на сегодняшний день удовлетворительное. Признаков рецидива или метастазов не наблюдается.

Сравнительная оценка методов лазерного и криогенного удаления сосудистых новообразований кожи

Л.З. Вельшер, М.Л. Стаханов, Ю.Ю. Горчак, Г.Б. Ишевский, Г.А. Чочуа
МГМСУ им. А.И. Евдокимова, кафедра онкологии и лучевой терапии, Москва;
ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко ОАО РЖД, Москва

Цель исследования. Сравнительная оценка непосредственных результатов хирургического лечения больных новообразованиями кожи различной локализации с использованием различных видов лазерного излучения и криодеструкции.

Материалы и методы исследования: в период 2010–2012 гг. на кафедре онкологии и лучевой терапии МГМСУ, в отделении лазерных технологий Онкологического центра ОАО РЖД, были оперированы 20 больных с гемангиомой кожи различной локализации в возрасте от 15 до 75 лет. Из них мужчин 8 человек, женщин 12 человек. Диаметр удаляемых образований составлял от 1,5 до 3 см. У всех больных диагноз был верифицирован. Капиллярная гемангиома имела место у 11 больных, кавернозная гемангиома у 7 больных и смешанная гемангиома у 2. Удаление гемангиомы лучом углекислотного лазера, генерируемого аппаратом Lumenis C30/C40, осуществлено 13 больным. Сочетанное лазерное воздействие излучений длиной волны 10,6 мкм и длиной волны 0,97 мкм применено у 4 больных. Метод локальной криодеструкции был использован у 7 больных. Раневая поверхность после лазерного удаления и криодеструкции подвергалась обработке 5% раствором перманганата калия, после чего рана заживала под струпом. Каких либо осложнений в послеоперационном периоде не отмечено.

Результаты исследования. Для оценки непосредственных результатов применения используемых видов воздействия мы оценивали такие параметры, как выраженность воспалительной реакции тканей окружающих рану, частота возникновения и продолжительность кровотечения непосредственно в момент удаления опухоли, в послеоперационном периоде, а также средний показатель времени заживления раны. Так, после воздействия излучения углекислотного лазера показатель длитель-



ности заживления раны составил 15 ± 2 дня, после применения сочетанного лазерного излучения— 13 ± 1 день, а при применении криодеструкции— 21 ± 3 дня. Частота возникновения кровотечения в момент удаления опухоли в случае применения углекислотного лазера составила 4 ± 1 случай, после сочетанного лазерного излучения не отмечено ни одного случая, после криогенного воздействия 2 ± 1 случай. Гиперемия и отек кожи вокруг раневого струпа на поверхности лазерной раны после применения излучения углекислотного лазера сохранялись в течение 2–3 дней у 6 из 13 оперированных пациентов, также и после применения сочетанного лазерного воздействия у 3 из 4 пациентов. После криогенного воздействия гиперемия и отек окружающих рану тканей в течение 4–5 дней были отмечены у всех 7 больных. Рубцовых изменений в зоне воздействия излучения углекислотного лазера нами не отмечено ни у одного пациента. При использовании сочетанного лазерного излучения формирование рубца наблюдали у 1 из 13 пациентов. У 5 из 7 больных, оперированных при помощи криогенной деструкции, сформировались выраженные рубцовые изменения в зоне воздействия. Однако, следует отметить, что рубцовые изменения, возникшие при криогенном воздействии, носили временный характер.

Выводы. Удаление гемангиом с помощью лазерного излучения длиной волны 0,97 мкм обеспечивает не только качественный и надежный гемостаз, но и позволяет полностью сохранить иссеченную опухоль для его дальнейшего морфологического исследования. Однако косметическая оценка заживления операционной раны по качеству уступает углекислотному и криогенному воздействию.

Фотемустин при диссеминированной меланоме

Л. Ю. Владимирова, Я. В. Светицкая
ФГБУ «РНИОИ Минздрава России», Ростов-на-Дону

Злокачественную меланому относят к одной из самых агрессивных опухолей из-за высокой потенции локального роста, регионарного и отдаленного метастазирования. Нами проведено ретроспективное клиническое исследование с целью оценки эффективности и безопасности фотемустина, используемого в режиме монотерапии у больных с диссеминированной меланомой.

В исследование были включены 12 больных меланомой кожи и глаза: 7 (58,4%) женщин и 5 (41,7%) мужчин в возрасте от 31 до 75 лет (30–39 лет—3 (25%) человека; 40–49 лет—2 (16,7%); 50–59 лет—2 (16,7%); 60–69 лет—4 (33,3%); 70 лет и старше—1 (8,3%) человек). К моменту выявления заболевания у больных были установлены следующие стадии заболевания: T1N0M0—у 1 (8,3%) человека; T3N0M0—у 7 (58,4%) человек; T4N0M0—у 1 (8,3%); T4N1-2M0—у 2 (16,7%) человек; T3N1M1—у 1 (8,3%).

В исследуемую группу больных были включены 11 пациентов с меланомой кожи и 1 пациентка с меланомой глаза.

В преобладающем числе наблюдений (10 человек, 83,3%) фотемустин использовали в химиотерапии II линии в связи с диссеминацией заболевания, в 2 (16,7%) случаях—в химиотерапии III и IV линий у больных в связи с отсутствием эффекта после комбинированных химиотерапевтических режимов, содержащих дакарбазин, цисплатин и ломустин.

Всем больным была проведена индукционная терапия фотемустинном 100 мг/м² внутривенно капельно в течение 1 ч, в 1, 8 и 15-й дни. Через 4 нед, после оценки эффективности и токсичности, в случае достижения объективного ответа (полной и частичной регрессии опухолевых очагов) или стабилизации заболевания лечение продолжали в режиме поддерживающей терапии: фотемустин 100 мг/м² внутривенно капельно в течение 1 ч каждые 3 нед. Эффективность оценивали согласно критериям RECIST через 4 нед после завершения каждого курса химиотерапии.

Индукционный курс химиотерапии фотемустинном завершен у всех больных. Введение фотемустина в поддерживающем режиме (от 1 до 5) осуществлено 12 больным.

Из 12 больных полный регресс (ПР) метастазов меланомы не зарегистрирован ни в одном наблюдении, частичный регресс (ЧР) опухолевых очагов достигнут в 2 (16,7%) случаях, стабилизация заболевания—в 7 (58,3%). Таким образом, частота общего ответа (ПР+ЧР+стабилизация) составила 9 (75%) человек. Прогрессирование зарегистрировано в 3 (25%) случаях. Прогрессирование заболевания послужило непосредственной причиной смерти 1 человека.

Больные хорошо переносили лечение. В процессе терапии зарегистрированы гематологические осложнения (III степени выраженности): лейкопения—в 9 (18%) курсах, тромбоцитопения—в 5 (10%) курсах. Повышение уровня трансаминаз (I степени) отмечено в 3 (6%) курсах лечения. Осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота) наблюдали в 6 (12%) курсах. В случае развития гематологических побочных эффектов введение фотемустина откладывали до нормализации показателей. Для купирования тошноты использовали стандартные антиэметики. Ни в одном наблюдении лечение не было прервано из-за развития побочных эффектов.

В проведенном наблюдении использование фотемустина в химиотерапии II, III и IV линий у больных диссеминированной меланомой позволяет получить общий ответ на лечение в значительном числе наблюдений—у 9 человек из 12 (75%). Побочные эффекты, наблюдаемые в процессе терапии, были обратимы и в большинстве случаев не препятствовали продолжению терапии.

Особенности лечения больных с рецидивами меланомы кожи

Г.И. Гафтон¹, В.В. Анисимов¹, Ю.В. Семилетова¹, В.Г. Лемехов², И.А. Балдуева¹,
А.В. Новик¹, М.Ю. Мяснянкин², И.Г. Гафтон¹

¹ ФГБУ «НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России.

² ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в решении проблемы меланомы кожи, отдаленные результаты лечения больных, сегодня, трудно признать удовлетворительными. По данным литературы, даже после широкого иссечения первичной меланомы кожи не менее чем у половины пациентов со временем возникают то или иное прогрессирование опухолевого процесса (рецидив). Он может быть представлен местным рецидивом, транзитным, регионарным, отдаленным метастазами.

Целью исследования явилось стремление оптимизировать методы лечения пациентов с рецидивом заболевания.

Задачи исследования.



1. Изучить и сравнить показатели общей и пострецидивной выживаемости больных с момента появления клинических признаков рецидива.

2. Оценить эффективность методов лечения больных с рецидивами меланомы кожи на основании показателей их пострецидивной выживаемости.

Материалы и методы. Нами были проанализированы ретроспективные клинико-морфологические данные о 838 больных с гистологически верифицированной первичной меланомой кожи (pT1-4N0M0), радикально оперированных с января 1985 по декабрь 2003 года в клинике ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова. Из всех 838 у 374 (44,5%) пациентов после радикального хирургического лечения первичной опухоли в различные сроки наблюдения возникло то или иное прогрессирование заболевания (рецидив). Данной группе больных были проведены различные виды и сочетания хирургического, комбинированного, лекарственного лечения. Выявлено, что показатели общей специфической выживаемости составили: пятилетней—67,7%, десятилетней—57,3%, пятнадцатилетней—47,1%. Показатели пострецидивной выживаемости больных оказались значительно ниже. Так, данные показатели прогрессивно снижаются при местном рецидиве с 61,3% в первый год после лечения до 20,9% на пятый год; при транзитных метастазах с 81,0% до 19,9%; при регионарных метастазах с 61,7% до 14,1%; при отдаленных метастазах с 20,0% до 0,7% соответственно.

Выводы. Проведение адъювантной химиотерапии больным с локо—регионарным рецидивом после хирургического лечения достоверно не улучшает результаты их пострецидивной выживаемости. Медиана пострецидивной выживаемости при комбинированном лечении составила 20 месяцев, тогда, как в контрольной группе—18 месяцев. ($p>0,05$). Целесообразно сочетание хирургического лечения с иммунотерапией у этих больных ($p=0,08$). У больных с отдаленным метастазированием, хирургическое лечение в сочетании с лекарственной терапией достоверно улучшает результаты пострецидивной выживаемости по сравнению с одним только хирургическим или лекарственным лечением. Медиана пострецидивной выживаемости при комбинированном лечении составила 22 месяца, тогда как при других видах лечения 5 месяцев ($p<0,05$).

Изолированная регионарная перфузия в комбинированном лечении больных меланомой кожи конечностей

Г.И. Гафтон, Н.В. Татьяничева, Ю.В. Семилетова, К.Ю. Сенчик, В.М. Гельфонд,
И.Г. Гафтон, В.В. Анисимов
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Проблема лечения местно-распространённых форм сарком мягких тканей и меланомы кожи конечностей до конца не решена. Неудовлетворительные результаты лечения, отсутствие четких схем в лечении данных патологий, делает возможным изучение, разработку и применение новых методов лечения, одним из которых является изолированная регионарная перфузия.

Цель исследования. Улучшение результатов лечения местно распространённых форм меланомы кожи конечностей за счёт использования метода изолированной регионарной перфузии (ИРП).

Материалы и методы. Научное исследование проводилось на базе отделения общей онкологии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздравсоцразвития России. В исследование были включены 24 больных меланомой кожи конечностей, кому в период с марта 2004 года по декабрь 2010 года в составе комбинированного лечения была выполнена гипертермическая ИРП конечности из них 16 пациентам с множественной диссеминацией транзитных метастазов — в индукционном режиме, а 8 больным — в адьювантном режиме (после широкого иссечения местного рецидива или одиночного транзитного метастаза).

Результаты. У всех пациентов опухоль располагалась на нижней конечности. Средняя доза мелфалана составила 92 мг. Совместно с мелфаланом у 9 пациентов при ИРП применялся пролейкин. У четырёх больных, у кого были негативные симптомы (мокнутие, кровоточивость опухолевых узлов), после ИРП конечности в индукционном режиме отмечена полная ликвидация последних. В результате контрольного обследования пациентов после ИРП в индукционном режиме, как полного ответа, так и прогрессирования отмечено не было. Частичный ответ наблюдался у 9 больных (56%), стабилизация опухолевого процесса — у 7 больных (44%).

Выводы. Выполнение ИРП в индукционном режиме больным с множественными транзитными метастазами меланомы кожи конечностей позволяет в 56% случаев добиться частичного регресса опухоли. К моменту завершения ИРП конечности концентрация мелфалана в перфузионном растворе уменьшается на 93% от исходной дозы, в основном, за счёт накапливания цитостатика в мягких тканях конечности и опухолевой ткани. Выполнение ИРП конечности больным с множественными транзитными метастазами позволяет увеличить безрецидивный интервал ($p=0,039$), а также увеличить показатели общей выживаемости ($p=0,001$).

Первый опыт применения стереотаксической радиохирургии в лечении меланомы хориоидеи

Е.И. Гюнтнер, И.Е. Панова, Ю.В. Галямова

ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер»;

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ», Челябинск

Введение. Различные варианты лучевого воздействия (лазерного, радиационного и их сочетания) широко применяются в органосохранном лечении меланомы хориоидеи, что определяется возможностью сохранения глаза в анатомическом, а в ряде случаев — функциональном отношении. Нередко «скрытая» локализация данной опухоли обуславливает бессимптомное начало и выявление заболевания у 25–33% больных в III стадии процесса, что значительно ограничивает возможности применения традиционных органосохраняющих методик.

Стереотаксическая радиохирургия получает все более широкое распространение в различных странах. С течением времени доказана высокая эффективность и безопасность методики, в том числе в лечении меланомы хориоидеи.

Цель. Представить предварительные результаты лечения пациентов с меланомой хориоидеи с применением стереотаксической радиохирургии на роботизированном линейном ускорителе «Cyber Knife» в ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер».



Материал и методы. В Челябинском областном клиническом онкологическом диспансере за период с июня 2011 года по декабрь 2012 года пролечено 7 пациентов с использованием стереотаксической радиохирургии на роботизированном линейном ускорителе «Cyber Knife». Все пациенты с диагнозом меланомы хориоидеи T3N0M0 III стадия. Средняя высота опухоли составила—10,7 мм, средняя ширина опухоли—14,3 мм.

На подготовительном этапе лечения изготавливалась индивидуальная фиксирующая маска. Топометрическая подготовка пациента включала компьютерную и магнитно-резонансную томографию с контрастом, определение объема облучения, составление плана лечения (планирующая система Multyplan), «оконтуривание» опухоли в осевых проекциях. Доза облучения составила 19-25 Гр на поверхность опухоли с защитой критических структур органа зрения в условиях ретробульбарной анестезии и акинезии глазного яблока.

Результаты. После окончания лечения в зоне лучевого воздействия видимых изменений не наблюдалось. На 3 сутки—лучевая реакция максимальной степени выраженности. После лечения, при сроках наблюдения 3–9 месяцев имела место стабилизация процесса, по данным УЗИ—отсутствие кровотока в опухоли.

Сроки наблюдения пациентов составили от 3–15 месяцев. У двух пациентов проведена энуклеация глазного яблока в связи с развитием неоваскулярной глаукомы в постлучевом периоде на сроке наблюдения 9 месяцев. При гистологическом исследовании материала установлен лучевой патоморфоз опухоли.

Заключение. Применение стереотаксической радиохирургии в лечении меланомы хориоидеи сопровождается возникновением выраженных лучевых реакций в раннем постлучевом периоде, что позволяет судить о перспективности применения данного метода. Точное планирование облучения, обеспечивающее успех в лучевом лечении больных с увеальной меланомой требует междисциплинарного подхода с участием различных специалистов: офтальмологов, радиологов, медицинских физиков и специалистов лучевой диагностики.

Профилактическая лимфоаденэктомия при злокачественной меланоме кожи

М.Н. Добренький, М.М. Якубов
ГБОУ ВПО «АГМА МЗ РФ»;
ГБУЗ «АООД», Астрахань

Теоретическим обоснованием профилактической лимфоаденэктомии является реальная вероятность того, что клинически не определяемые микрометастазы в лимфатических узлах могут стать источником диссеминации опухолевого процесса. Иными словами, выполнение профилактического удаления регионарного лимфатического коллектора может исключить потенциально существующую угрозу дальнейшего распространения опухоли.

Наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах вдвое снижает показатели выживаемости.

В то же время за последние десятилетия появилось значительное количество работ, авторы которых утверждают, что профилактическое удаление регионарных лимфатических узлов у больных меланомой кожи вообще не влияет на исход заболевания.

В связи с этим, целью исследования явилось изучение влияния профилактической лимфоаденэктомии на результаты 5-летней выживаемости у больных меланомой кожи и определение показаний к ее выполнению.

Материал и методы. В ретроспективное исследование включено 113 больных меланомой кожи туловища и конечностей (49 мужчины и 64 женщины). Со стадиями T2-4N0M0, которые получали лечение в областном онкологическом диспансере г. Астрахани с 2000–2009 годы. Все больные имели прогностически неблагоприятные факторы (изъязвление опухоли, близость лимфатических коллекторов, 4-5 уровни инвазии по Clark). В зависимости от того выполнялась профилактическая лимфоаденэктомия или нет, пациенты были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли 49 больных, которым дополнительно с удалением первичного очага при клинически не определяемых метастазах выполнялась профилактическая лимфоаденэктомия, во 2 группу были включены 64 больных, которым превентивная лимфодиссекция не выполнялась. Изучали общую и без рецидивную 5-летнюю выживаемость в указанных группах больных.

Результаты исследования. Жили более 1 года: в 1 группе — 46 больных (93,8±3,4%), во 2 группе — 56 больных (88±4,0%). Жили более 2 лет: в 1 группе — 44 больных (89,8±4,3%), во 2 группе — 42 больных (66,0±5,9%). Жили более 3 лет: в 1 группе — 39 больных (79,6±5,7%), во 2 группе — 35 больных (55,6±6,2%). Жили более 4 лет: в 1 группе — 36 больных (65,3±2,6%), во 2 группе — 30 больных (47,0±6,2%). Жили более 5 лет: в 1 группе — 27 больных (55,1±7,1%), во 2 группе — 24 больных (37,5±6,0%). Длительность без рецидивного периода: в 1 группе — 45,0±1,7 мес., во 2 группе — 36,0±3,1 мес.

Таким образом, нами установлено, что изъязвление опухоли, локализация вблизи регионарного лимфоколлектора, 4–5 уровень инвазии по Clark, относятся к категории основных прогностических факторов, влияющих на результаты 5 летней общей и безрецидивной выживаемости больных злокачественной меланомой кожи.

Фотодинамическая терапия в лечении метастазов меланомы в мягкие ткани и кожу

И.Г. Закурдяева, М.А. Каплан, О.В. Боргуль, В.Н. Капинус
ФГБУ «МРНЦ МЗ РФ», Обнинск

Задачи исследования. Оценить терапевтические возможности и обоснованность фотодинамической терапии в паллиативном лечении больных метастатической меланомой кожи.

Материалы и методы. Под наблюдением в МРНЦ находилось 55 больных с транзиторными метастазами меланомы кожи, в основной группе 30 пациентов (47 очагов), которым проводилось комбинированное лечение, включающее фотодинамическую и лекарственную терапию. В группе сравнения было 25 больных, у которых были предприняты попытки оперативного (n=14) или лекарственного (n=11) лечения. Во время лечения, у всех больных этой группы было отмечено прогрессирование заболевания.

Лечение больных основной группы начинали с полихимиотерапии по схеме: дакарбазин – 1000 мг/м² внутривенно, капельно в 1-й день; на 2-й — цисплатин-100 мг/м² и доксорубин – 30 мг/м² внутривенно, капельно, затем проводили очаговую



фотодинамическую терапию. Методика заключалась в следующем: после введения фотосенсибилизатора «Фотолон» в дозе 1–2 мг/кг через 3 часа проводили сеанс фотодинамической терапии на лазерном аппарате «Латус-2» (662 нм) с помощью гибких моноволоконных световодов с линзой. Для определения границ транзиторных метастазов и распространённости метастатического процесса проводилась стандартная процедура флюоресцентного и спектрального компьютерного анализа. Очаги до 1,0 см в диаметре, как правило, облучали дистанционно одним полем, очаги от 1 до 2 см в диаметре облучали дистанционно и/или контактно 3–4 полями с перекрытием на 0,3–0,4 см. Световая доза подводилась перпендикулярно поверхности опухоли, плотность мощности составляла 300—500 мВт/см² (при дистанционном облучении) и 700–800 мВт/см² (при контактном облучении). Суммарная доза лазерного излучения составляла 900–1500 Дж на очаг. Лечение завершалось полихимиотерапией по описанной выше схеме и дистанционной гамма-терапией на лимфатические узлы зон вероятностного барьера метастазирования, по 2 Гр ежедневно до СОД=40 Гр в течение 3–4 недель. В последующем с целью консолидации результатов лечения проводили лекарственную терапию каждые 2–3 месяца в течение двух лет.

Результаты. При оценке эффективности очаговой фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором «Фотолон» объективный ответ на лечение составил 71,4%. Медиана продолжительности лечебного эффекта—4,8 ± 1,0 месяц. Медиана выживаемости была 20,0 ± 1,3 месяца, в группе сравнения—5,0 ± 0,6 месяца.

Вывод. Результаты лечения больных с метастазами меланомы в мягкие ткани и кожу достаточно убедительно показали, что фотодинамическая терапия у больных с диссеминацией по коже дает удовлетворительный местный терапевтический эффект.

День диагностики меланомы кожи в Санкт-Петербурге

М. В. Зинькевич, П. С. Борисов

СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», СПб

В мире ежегодно выявляется 130 000 новых случаев меланомы на поздних стадиях заболевания, и, к сожалению, 28% пациентов погибает преимущественного из-за поздней диагностики заболевания.

По данным Санкт-Петербургского канцерорегистра среди всех онкологических заболеваний доля меланомы кожи составляет 1,9% у мужчин и 2,43% у женщин. Однако по скорости роста заболеваемости меланома кожи занимает лидирующие позиции. В период с 1990 по 2007 год этот показатель вырос для мужчин на 148%—2 место после рака предстательной железы; для женщин—на 102%, занимая тем самым 1 место среди основных форм злокачественных опухолей.

Одним из важнейших факторов успеха в лечении меланомы кожи является ранняя диагностика этого заболевания. По данным ESMO 10-летняя выживаемость больных с IA-IV стадиями заболевания составляет 87,9–79,2%, в то время как при II стадии этот показатель составляет уже 64,4–32,3%.

В задачи работы входило оценить эффективность первичной диагностики меланомы кожи в РФ и сравнить этот показатель с аналогичным в Европейских странах на примере Германии. В табл. 1 представлены основные показатели, касающиеся первичной диагностики меланомы кожи в двух странах.

Таблица 1. Диагностика и прогноз заболевания

	Германия	РФ
Заболеваемость	16 на 100 000 населения в год	4 на 100 000 населения в год
Средняя толщина опухоли по Бреслоу	0,75 мм	5,5 мм
10-летняя выживаемость	64–79 %	32–47 %

Таких впечатляющих результатов онкологи Германии добились за счёт существующей с 1989 года Программы первичной профилактики меланомы и рака кожи. Следствием проведения этой программы явилось снижение средней толщины опухоли по Бреслоу с 1,5 мм в 1980 году до 0,75 мм в 2000 году, уменьшилась частота солнечных ожогов с 26% до 17% за тот же период. В 2008 году начата программа массового скрининга.

Одним из действенных инструментов профилактики и ранней диагностики меланомы кожи являются Дни диагностики меланомы кожи. Впервые День диагностики меланомы кожи был проведён Европейской Академией дерматологии и венерологии /EADV/ в 1999 году. С 2007 года Российская Федерация является полноправным членом Европейского комитета EUROMELANOMA. За 5 лет реализации проекта было обследовано 25 752 пациента, у 838 из которых было выявлено подозрение на меланому.

В Санкт-Петербурге в 2012 году приняли участие в Дне диагностики меланомы кожи 23 дерматологические клиники. В результате за один день было обследовано 695 пациентов, 234 направлено в СПб ГУЗ ГКОД для дальнейшего обследования и лечения. Выявлено 3 больных меланомой и 12 базалиомой кожи различных локализаций.

День диагностики меланомы не является инструментом скрининга опухолей кожи, однако позволяет через средства массовой информации донести до населения информацию о существовании такой проблемы и подтолкнуть людей обратиться к врачу при появлении первых признаков заболевания.

Анализ ятрогенных осложнений при амбулаторном лечении опухолей кожи

О.М. Конопацкова¹, В.А. Семенченя², Е.С. Никитина¹

¹ ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» МЗ РФ;

² ГУЗ Областной онкологический диспансер № 12, Саратов

Проведен анализ работы врачей первого контакта, консультирующих больных по поводу патологии кожи, в поликлиниках Саратова. Поводом послужил факт, что в ряде наблюдений (31%) имели место диагностические, тактические и лечебные ошибки, приводящие к неблагоприятным последствиям для больных. Первое место среди ошибок у врачей терапевтов и хирургов занимает отсутствие направления пациента на консультацию к онкологу (23%), а также отсутствие морфологической верификации патологического процесса (19%). В результате этого у 12% больных с пигментными невусами кожи не был своевременно поставлен диагноз меланомы. При базалиомах кожи частота ошибок достигала 37%. На втором месте стоят



ошибки у поликлинического хирурга, заключающиеся в неправильно выбранном пособии (вместо иссечения выполнялась криодеструкция— у 21% пациентов) или неправильно выполненных, во время операции, разрезах (у 15% больных). Это приводило, впоследствии, либо к формированию грубых деформирующих рубцов, либо к развитию местного рецидива. При клиническом разборе отмеченных ситуаций обратил на себя внимание, прежде всего, факт низкой компетентности врачей первого контакта, берущихся за оказание хирургической помощи при поверхностном знакомстве с самим заболеванием, дифференциальной диагностикой и с принципами лечения каждого вида патологии. Кажущаяся простота заболевания и амбулаторного лечения при новообразованиях кожи говорит об отсутствии онкологической настороженности врачей первого контакта. В результате проведенного анализа, с целью улучшения ситуации, врачам первого контакта различной специальности были прочитаны лекции по новообразованиям кожи и соответствующей тактике. Следствием этого, уже через несколько месяцев, было отмечено улучшение ситуации. Все больные, имеющие опухолевую патологию на коже, направлялись на консультацию к онкологу, а иссечение опухоли в амбулаторных условиях проводилось только после морфологического исследования.

Потенциальные возможности метода исследования сторожевых лимфатических узлов в увеличении выживаемости больных клинически локализованной меланомой кожи

Д.В. Кудрявцев, Г.Т. Кудрявцева, М.Я. Смолярчук, Н.А. Горбань, Н.В. Селиванова,
Н.А. Олейник, А.Л. Стародубцев, Г.А. Давыдов, Л.М. Малинина
ФГБУ МРНЦ Минздрава России, Обнинск

Цель работы. Оценить потенциальные возможности метода исследования сторожевых лимфатических узлов (СЛУ) в увеличении выживаемости больных клинически локализованной меланомой кожи.

Материалы и методы. Влияние своевременного регионарного контроля на выживаемость изучили в группе с одномоментной лимфаденэктомией, в результате которой у больных были выявлены субклинические регионарные метастазы (группа ЛАЭ, n=22). Выживаемость в этой группе сравнили с отдаленными результатами, полученными в группе пациентов, у которых было выполнено только широкое иссечение первичной меланомы и, впоследствии, был выявлен регионарный рецидив в ранее клинически интактных регионарных лимфатических узлах (группа RR, n=60). В третью группу были включены 100 больных клинически локализованной меланомой кожи, которым было выполнено исследование сторожевых лимфатических узлов. Радиофармпрепарат Наноцис с этой целью был применен у 4 больных, Технефит— у 96 пациентов. Выживаемость оценивали методом Каплан-Мейера (SPSS 17).

Результаты. Показатели выживаемости в группе ЛАЭ вплоть до 4 летнего периода наблюдения не отличались от группы RR. Так, показатели трехлетней выживаемости в группе ЛАЭ составила 68,5±10,7% против 67,8±6,1% в группе RR, пятилетние— 57,1±11,6% и 47,8±6,7%, соответственно, в то время как десятилетние показатели в группе ЛАЭ составили уже 50,8±11,6% в сравнении с только 24,3±6,1% в группе регионарных рецидивов (p=0,088). По нашему мнению, двухфазная кривая

выживаемости в группе ЛАЭ обусловлена реализацией субклинических гематогенных метастазов, имеющих место примерно у 80% больных с метастазами в лимфатические узлы и, которые наиболее часто манифестируют в первые три года после лечения первичной меланомы. В дальнейшем же начинает сказываться надежный локо-регионарный контроль, в то время как в группе с только RR, субклинически развивающиеся регионарные метастазы сами являются дополнительным источником метастазирования, что проявляется низкими показателями выживаемости в этой группе. Данное предположение косвенно подтверждается показателями безметастатической выживаемости в этих группах, когда статистические различия между этими кривыми становились весьма значимыми ($p=0,024$). В результате биопсии СЛУ регионарные микрометастазы были выявлены у 17 (17,0%) больных. Следует отметить, что практически в половине случаев (47,4%) у больных с микрометастазами в СЛУ при последующем выполнении радикальной лимфаденэктомии были выявлены метастазы в других узлах исследуемого бассейна.

Заключение. Исследование сторожевых лимфатических узлов нельзя рассматривать и оценивать как самостоятельную терапевтическую процедуру. Однако она непосредственно позволяет определить показания к выполнению регионарной лимфаденэктомии, своевременное выполнение которой улучшает отдаленные показатели выживаемости у больных меланомой кожи IIIa стадии.

Особенности течения базальноклеточного рака кожи век с множественным характером поражения

И.А. Кученкова, И.Е. Панова, И.С. Сусло, А.Э. Аракелян
ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Минздрава России;
ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер»;
Центр онкоофтальмологии, Челябинск

Базальноклеточный рак кожи век—это проблема, характеризующаяся высоким удельным весом (до 84%) в структуре офтальмоонкологической патологии и может протекать как изолированный процесс, так и иметь первично-множественный характер поражения, который представляет собой одновременное или поочередное образование очагов злокачественного роста, развивающиеся самостоятельно и независимо друг от друга в пределах одного или нескольких органов, или множественный характер поражения. В последнем случае заболевание характеризуется поражением различных отделов кожных покровов и имеет одну гистологическую структуру.

Целью данного исследования являлось изучение частоты и клинической характеристики базальноклеточного рака кожи век при множественном характере поражения.

Клиническое исследование выполнялось на базе Челябинского областного клинического онкологического диспансера, на основе ретроспективного анализа амбулаторных карт и историй болезни за период с 2001 по 2010 год. Исследуемую когорту составили 948 пациентов с установленным диагнозом базальноклеточного рака кожи век различных вариантов течения в возрасте от 30 до 79 лет, средний возраст составил $59\pm 0,2$ лет, мужчин—370 (39,0%), женщин — 578 (61,0%). Диагностика злокачественной патологии органа зрения основывалась на данных анамнеза, комплексного клинико-инструментального, лабораторного обследования, включающего цитологическое и патогистологическое исследования.



Структуру исследуемой группы составили пациенты с первично-множественным поражением в сочетании с базальноклеточным раком кожи век—53 (5,59%) больных, изолированное поражение—709 (74,79%) пациентов, множественный базальноклеточный рак кожи век—186 (19,62%) больных.

Проведенные исследования позволили установить, что базальноклеточный рак с множественным характером поражения чаще диагностируется у женщин (57,5%) в возрастной группе «70 и старше» лет (57,0%). При изучении одно- и двустороннего поражения установлено, что справа и слева процесс может локализоваться в равной степени, с преимущественным поражением нижнего века (61,3%). Нами изучена частота встречаемости различных клинических форм: узловой, поверхностной, язвенной и склеродермоподобной при множественном варианте течения заболевания. Как показали наши исследования, чаще диагностируются узловатая (52,15%) и язвенная (29,03%) формы множественного базальноклеточного рака кожи век, поверхностная—наблюдалась у 17,74%, склеродермоподобная—у 1,08% пациентов. По морфологическому строению превалировала узловатая и смешанная формы (46,83% и 21,74% соответственно), реже встречались агрессивнорастущая (17,39%) и поверхностная (13,04%) формы. Наиболее часто базальноклеточный рак кожи век диагностируется на стадии T1N0M0 (69,4%), в сочетании с локализацией кожи головы и шеи (52,7%).

Представленную клинико-эпидемиологическую характеристику базальноклеточного рака кожи век с множественным характером поражения следует учитывать в диагностике и проведении диспансеризации данной когорты больных.

Возможности ультразвуковой диагностики в выявлении метастазов меланомы кожи в поверхностных лимфатических узлах

А. Г. Терещенко, Ф. А. Тамаева

ГБУ «Республиканский онкологический диспансер», Махачкала

Задача исследования. Усовершенствование ультразвуковой (УЗ) диагностики метастазов меланомы кожи в лимфатических узлах (ЛУ).

Материал и методы. Проанализированы данные 48 больных меланомой кожи, у которых при УЗ обследовании заподозрено метастатическое поражение поверхностно расположенных ЛУ. УЗ исследование выполнено на аппаратах Nemio Toshiba, Logic E9 (GE) линейными датчиками с переменной частотой 5–12 МГц. Исследование проводилось в В-режиме, а также с применением доплеровских методик. Во всех случаях получена морфологическая верификация диагноза.

Первичная опухоль локализовалась на коже туловища у 46,6%, верхних конечностей—у 10,8% больных, нижних конечностей—у 38,7% больных, головы и шеи—у 3,9% случаев.

Результаты. Изучены и систематизированы основные УЗ признаки метастатического поражения ЛУ при меланоме кожи. Также рассмотрены критерии оценки степени поражения ЛУ, в том числе на ранней стадии метастазирования. У (51,0%) больных выявлено по одному измененному ЛУ, у остальных—два и более. ЛУ располагались: у 20,7% больных на шее, 12,5%—в подключичных, 51,8%—в подмышечных, 48,9%—в паховых, 1,6%—в подколенных областях. В 48,2% случаях метастазы в ЛУ не определялись клинически и были выявлены только при УЗ исследовании,

в том числе у 58,5% больных впервые выявлена метастатическая болезнь, у 41,5% уточнена ее распространенность. Анализ изменений экоструктуры ЛУ при метастазах меланомы кожи в сопоставлении с морфологическими данными позволил повысить качество ранней диагностики. Наименьший размер метастаза в ЛУ, выявленный при УЗИ, достигал 1,0 мм.

Выводы. УЗИ является высокоинформативным, неинвазивным методом исследования, который позволяет своевременно диагностировать метастатические изменения в ЛУ, что, соответственно, способствует выбору адекватного лечения и повышению уровня выживаемости больных меланомой кожи.

Роль флюоресцентной диагностики в выявлении множественного характера злокачественного опухолевого поражения кожи

Е. В. Филоненко, А. Г. Яникова
ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена МЗ РФ», Москва

Введение. В последние десятилетия в мире наблюдается значительный прирост заболеваемости раком кожи: с 2000 по 2010 г. он составил 13,94% у мужчин и 20,48% у женщин. В основе успешного лечения больных раком кожи лежит своевременное выполнение адекватного по объему специфического лечения, которое обеспечивается только своевременной и точной диагностикой. Наиболее сложной для дифференциальной диагностики доброкачественного и злокачественного опухолевого поражения кожи составляет группа больных с множественными образованиями кожи неуточненной морфологической структуры. В настоящее время во всем мире ведется активный поиск неинвазивных методов, позволяющих провести раннюю диагностику и не травмируя объект исследования получить о нем необходимую достоверную информацию. Для своевременной и точной диагностики распространенности и первично-множественного характера поражения рака кожи эффективна флюоресцентная диагностика (ФД) — исследование, основанное на способности специфического накопления фотосенсибилизаторов в ткани опухоли с последующей регистрацией их флюоресценции при облучении светом определенной длины волны.

Материалы и методы. В отделении реабилитации МНИОИ им. П. А. Герцена проанализированы результаты ФД у 222 больных раком кожи. Из них женщин было 137 (61,7%), мужчин — 85 (38,2%). Средний возраст больных составил 63 года. В зависимости от стадии заболевания больные распределились следующим образом: I ст. (T1N0M0) — у 156 (70,3%) больных, II ст. (T2-3N0M0) — у 45 (20,2%), III ст. (T4N0M0) — у 5 (2,2%). У 93 (42%) больных выявлена первично-множественная форма рака кожи (551 очаг). Количество очагов варьировало от 2 до 75. Больных с единичным очагом поражения 129 (58%). Больным проведен сеанс ФД с препаратом аласенс, для возбуждения флюоресценции использовали диодный источник излучения (длина волны излучения 400–405 нм), флюоресценцию регистрировали визуально с использованием специальных очков со светофильтрами.

Результаты. Все опухолевые очаги диагностированные до проведения ФД флюоресцировали. Сеанс ФД позволил уточнить границы ранее выявленных опухолевых очагов у 100% больных. Кроме того, у 118 пациентов выявлено 506 очагов дополнительной флюоресценции, из них в 171 (33,8%) очаге по данным цитологическо-



го исследования подтверждено наличие базальноклеточного, плоскоклеточного или метатипического рака кожи, в 335 (66,2%) очагах—пролиферация глубоких слоев плоского эпителия, гиперкератоз, элементы воспаления. Таким образом, проведение ФД позволило выявить скрытые очаги первично-множественного рака кожи у 63 (28,4%) больных.

Заключение. Проведение ФД с препаратом аласенс является эффективным методом для уточнения границ опухолевого поражения кожи а также для выявления скрытых очагов первично-множественного рака. Проведение флюоресцентной диагностики позволило уточнить границы опухолей кожи у 100% больных и выявить скрытые очаги первично-множественного рака кожи у 28,4% больных.

Полинеоплазии у больных меланомой кожи

В. Н. Хмелевская, Г. Т. Кудрявцева

ФГБУ Медицинский радиологический научный центр Минздрава, Обнинск

Введение. В связи со значительным улучшением результатов лечения онкологических больных и увеличением продолжительности жизни излеченных больных в литературе все чаще появляются сообщения о возникновении у пациентов вторых злокачественных опухолей. Независимое возникновение и развитие у одного больного двух или более новообразований рассматривается как первично-множественные злокачественные опухоли (ПМЗО) или полинеоплазии. Учет первично-множественных опухолей в государственной отчетности России начался с 1991 года. Различают вторые синхронные опухоли, выявленные одновременно с первой, и метасинхронные опухоли, выявленные после излечения первичного злокачественного заболевания. Описаны случаи полинеоплазий у больных раком молочной железы, раком органов пищеварительной системы, но данные о полинеоплазиях у больных меланомой кожи приводятся лишь в сбалансированных отчетах онкодиспансеров. (ОД). Поэтому мы сочли целесообразным поделиться результатами наших наблюдений.

Материал и методы. В радиологическом отделении клиники МРНЦ под наблюдением 54 случая ПМЗО из 767 (7,0%) больных меланомой кожи. В результате комплексного обследования уточняем состояние больного на момент начала лечения, локализацию и морфологический тип опухоли, степень распространенности опухолевого процесса. Установлены I—IV клинические стадии опухолевого процесса у больных ПМЗО. У 22 (41,5%) из них локализацией первичной меланомы было туловище; меланома конечностей—у 23 (51,1%), у 5 (3,4%)—меланома кожи головы, у двух больных при первичном поступлении выявлены метастазы меланомы без первичного очага. Синхронные вторые опухоли были у 12 (22,2%) больных. Наиболее часто вторыми опухолями были: базальноклеточный рак кожи и меланома. После окончания лечения в сроки от 5 месяцев до 15 лет вторые злокачественные опухоли обнаружены у 42 (77,8%) больных. При этом наряду с базальноклеточным раком кожи и меланомой вторые опухоли локализовались во внутренних органах, молочной и щитовидной железах. Соотношение лиц женского и мужского пола больных ПМЗО равно 1,3:1. Всем больным проведено комбинированное лечение: интенсивное предоперационное облучение опухоли кожи в суммарной очаговой дозе (СОД) 50 Гр, через один-три дня операция: широкое иссечение опухоли с пластикой расщепленным кожным лоскутом + регионарная лимфаденэктомия; химиотерапия

(неoadьювантный и адьювантный курсы). Больные с синхронными опухолями после окончания лечения меланомы продолжили лечение в соответствующих профильных отделениях.

Результаты лечения известны у 53 больных ПМЗО и оказались значительно худшими по сравнению с больными без вторых злокачественных опухолей: 4-летняя выживаемость составила: $79,9 \pm 6,0\%$ и $43,0 \pm 9,0\%$ соответственно.

При анализе причин смерти больных ПМЗО выяснилось, что большинство больных умерли от прогрессирования вторых злокачественных солидных опухолей.

Заключение. В результате анализа клинического материала показано, что: вторые злокачественные опухоли у больных меланомой кожи несколько чаще появляются у женщин, значительно чаще метастатично и не только у больных с запущенным заболеванием, но и у больных, имеющих первую и вторую стадии меланомы. Вторые злокачественные опухоли драматически решают судьбу большинства больных, что вызывает необходимость изучения закономерностей развития полинеоплазий у больных меланомой кожи.

Дерматоскопический метод и его эффективность при диагностике меланомы кожи на догоспитальном этапе

М.М. Якубов, Е.М. Добренькая, А.А. Иващенко
ГБОУ ВПО «АГМА МЗ РФ»;
ГБУЗ «АООД», Астрахань

Ранее выявление опухолей, особенно с высоким потенциалом злокачественности, к которым, несомненно, относится и меланома кожи улучшает прогноз заболевания.

По данным Анисимова В.В. и соавт. (2001) точность клинической диагностики меланомы кожи при первичном обращении на догоспитальном этапе составила 37%. При этом, у 45% больных меланома кожи выявляется в III–IV стадии, что значительно ухудшает прогноз заболевания и не позволит надеяться на успешное излечение.

Цель исследования: оптимизация диагностики меланомы кожи на догоспитальном этапе

Материал и методы исследования. Оценка клинической картины меланомы кожи производилась с использованием дерматоскопа «Hein delta 20» (Германия). Для установления клинического диагноза меланомы кожи использовано ABCD правило R. Fridman. Расчет дерматологического индекса (ДИ) производился с использованием формулы: $ДИ = (A \times 1,3) + (B \times 0,1) + (C \times 0,5) + (D \times 0,5)$.

Результаты дерматоскопии, визуальной картины сопоставлялись с данными патологоанатомического исследования удаляемых образований.

За период 2011–2012 годов было обследовано 150 больных (110 женщин и 40 мужчин), средний возраст составил $48,7 \pm 5,3$ года.

Результаты исследования. С учетом комплексной оценки клинических проявлений и дерматоскопической картины диагноз пигментный невус был установлен в 83,3% больных. В 9,0% случаев заподозрена меланома и в 7,7% — диспластический невус. Удаление пигментного невуса произведено у 96 больных. Остальным было предложено наблюдение в динамике. Во всех случаях с подозрением на меланому и диспластический невус произведено хирургическое удаление опухоли. Диагноз пигментный невус был подтвержден морфологически в 92% случаев, оставшиеся



8% оказались доброкачественными немеланоцитарными образованиями. Диагноз меланомы подтвержден у 10 больных и у 4 были выявлены пигментные невусы с признаками дисплазии тяжелой степени (Tis по классификации TNM). Диагноз диспластический невус был подтвержден при патологоанатомическом исследовании у 6 человек (50%).

Точность диагностики меланомы в нашем исследовании составила 100%.

Простота исследования, высокая информативность метода дает возможность использовать дерматоскопию при проведении скрининга на меланому кожи в группах повышенного риска.

Улучшение морфогистатистической оценки пациентов с меланомой кожи путем создания единой учетной карты

С.А. Яргунин, М.В. Казанцева, О.Ю. Чухрай
ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1 Министерства здравоохранения Краснодарского края», Краснодар

Меланому кожи относят к одной из самых агрессивных опухолей с непредсказуемым прогнозом из-за высокой потенции местного роста, регионарного метастазирования, способности к диссеминации и отдаленному метастазированию. В связи с этим очень важным моментом является адекватное обследование пациентов и назначение терапии согласно стадии заболевания.

Цель. Улучшение морфо-статистической оценки меланомы кожи путем создания единой учетной регистрационной карты. Материалы и методы: 315 пациентов с меланомой кожи, обратившихся в поликлинику КОД в 2011 году. Из них мужчин 108 (34,3%) человек, женщин — 207 (65,7%). Пик заболеваемости пришелся на лиц трудоспособного возраста (40–65 лет). Средний возраст пациентов составил 56 ± 17 лет.

Результаты исследования. Нами разработана и внедрена для использования в нашей клинике карта морфологической оценки первичной меланомы кожи, в которую введены все критерии морфологической оценки опухоли. С учетом разработанного алгоритма нами проанализированы все пациенты с меланомой кожи за 2011 г. по стадиям и подстадиям. Лечение назначалось с учетом рекомендаций ESMO.

Вывод. Введение новой регистрационной карты позволит создать единый Российский реестр больных с меланомой кожи, а так же поможет внедрить стандарты лечения, согласно мировым с учетом распределения пациентов по стадиям и подстадиям.

**ОПУХОЛИ КОСТЕЙ
И МЯГКИХ ТКАНЕЙ**



Результаты эндопротезирования в лечении опухолей длинных трубчатых костей

ОПУХОЛИ КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Х.Г. Абдикаримов, М.А. Гафур-Ахунов, У.Ф. Исламов, Д.Ш. Полатова, С.Д. Урунбаев,
Р.Р. Давлетов, Б.Б. Султонов
РОНЦ МЗ РУз, Ташкент

Материал и методы. В отделении общей онкологии РОНЦ МЗ РУз выполнено 192 эндопротезирования. 181 больному по поводу первичной опухоли и 11 метастатического поражения, средний возраст составил 25 лет. Мужчин было 114, женщин — 78. По локализации опухоли: в 26 случаях был поражен проксимальный отдел бедренной кости, в 82 — дистальный отдел бедренной, в 35 — проксимальный отдел большеберцовой кости, в 38 — проксимальный отдел плечевой кости, в 8 — диафиз бедренной и в 3 — диафиз плечевой кости. По морфологической структуре: у 59 больных выявлена остеосаркома, у 28 — хондросаркома, у 85 — гигантоклеточная опухоль, у 4 — миелома, у 2 — саркома Юинга, по одному случаю ретикулосаркомы, ангиосаркомы, и фибросаркомы, у 11 — метастатическое поражение (4 — из невыявленного первичного очага, 3 — рака молочной железы, 2 — рака почки, 1 — рака желудка и 1 — рака легких). Протяженность поражения от 5 до 22 см, длина резекции кости от 8 до 25 см.

Результаты. Больные прослежены от 2 месяцев до 16 лет. Осложнения появились у 36 больных (18,75%) — инфекции ложа протеза (16), нестабильность эндопротеза (16), в 4 случаях эти осложнения сочетались. В 11 случаях инфекционные осложнения купированы консервативно. В 7 случаях проведены оперативные вмешательства в различном объеме: 4 — калечащие операции, 2 — реэндопротезирование, 1 — удаление эндопротеза с наложением компрессионно-дистракционного остеосинтеза аппаратом Илизарова. Причиной нестабильности в 6 случаях было расшатывание ножки эндопротеза в костно-мозговом канале, в 9 — разрушение конструкции (перелом ножки — 6, перелом шарнирной части — 2, перелом шейки тазобедренного эндопротеза), в 1 — раскручивание конструкции (винта шарнирной части), в 1 — вывих головки тазобедренного и в 1 плечевого эндопротеза. У 3 больных с расшатыванием ножки эндопротеза в сочетании с инфицированием и у 2 с переломами ножки эндопротеза произведены калечащие операции. В 4 случаях произведено реэндопротезирование, в 2 — реконструкция эндопротеза и у 2 больных с переломом шарнирной части в настоящее время коленный сустав фиксирован с наружи тутором. Следует отметить, что с началом использования костного антибиотико-содержащего цемента для фиксации ножки эндопротеза, резко уменьшилась частота как инфекционных осложнений так и нестабильности конструкции, с 43,8% до 9,1%. Функциональное состояние по шкале MSTS: коленного сустава — 70% после резекции проксимального отдела большеберцовой кости и 90% после резекции дистального отдела бедренной кости, плечевого сустава — 70%, тазобедренного — 80%.

Заключение. Эндопротезирование является методом выбора в хирургическом лечении опухоли костей, позволяет получить удовлетворительные функциональные результаты и улучшить качество жизни пациентов.

Эндопротезирование пострезекционных дефектов костей у больных с опухолями и опухолевидными заболеваниями. Опыт отделения общей онкологии НИИ онкологии имени профессора Н. Н. Петрова

Г.И. Гафтон, Ю.В. Гудзь, Ю.А. Пунанов, И.Г. Гафтон, Т.В. Иванова, В.Г. Петров, В.А. Кочнев, Ю.В. Семилетова
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ», Санкт-Петербург

В отделении общей онкологии НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2008 по 2012 год включительно, оперированы 33 пациента (16 мужчин и 17 женщин). До 20 лет — 20 человек (11 — ж, 9 — м), с 20 до 50 лет — 4 (2 — ж, 2 — м), старше 50 лет — 9 (5 — ж, 4 — м). Хирургическое лечение проводилось, как этап комплексного лечения и являлось как радикальным (сегментарные резекции с эндопротезированием суставов) так и паллиативным (4 опухоли носили метастатический характер. У трёх пациентов эндопротезирование произведено при солитарном поражении кости опухолью почки и у одного по поводу метастаза остеосаркомы бедренной кости в контрлатеральную повздошную кость.). По локализации преобладали опухоли расположенные в области коленного сустава—21 пациент. Из них в 11 случаях опухоль локализовалась в дистальном отделе бедренной кости, у 10-в проксимальном большеберцовой кости. В 5 случаях была поражена плечевая кость, в 3-х кости таза, в 2-х лучезапястный сустав и по одному случаю пришлось на грудину и проксимальный отдел бедра. Гистологический тип опухоли был представлен остеосаркомой — у 22 человек, хондросаркомой — 4, метастатические опухоли — 4, ГКО — 2 и злокачественная фиброзная гистиоцитома—1. В большинстве случаев протезирование проводилось индивидуальным протезом фирмы Link. У детей использовались Раздвижные растущие эндопротезы. Модульными конструкциями дефекты замещены у 10 человек. У 2-х пациентов произведена пластика аутотрансплантантом (малоберцовой костью). После эндопротезирования больные активизировались на 7–12 сутки, самостоятельно обслуживая себя. Средние сроки наблюдения составили от 3 до 50 месяцев, в среднем 23,8 мес. За наблюдаемый период умерло 8 (24,2%) больных. 7 (21,2%) пациентов живы с метастазами в лёгкие и продолжают получать специализированное лечение. Местные рецидивы диагностированы у 3 (9%) пациентов (двум произведены калечащие операции и один умер с рецидивом заболевания). У другой больной выполнена ампутация, из-за возникших на фоне ПХТ тяжёлых гематологических осложнений и нагноения в области эндопротеза. Впоследствии осложнения купированы, больная жива. В структуре осложнений встречались: нагноение раны—2, флеботромбоз—2. В одном случае наблюдалась нестабильность эндопротеза, по поводу чего через 18 месяцев после первичной операции было произведено реэндопротезирование. Функциональная оценка производилась по шкале MSTS и составила 82%. Субъективно качество жизни как хорошее оценили 62%, удовлетворительно 24,3% и неудовлетворительно 13,7%.

В настоящее время органосохраняющие операции выполнимы у большинства больных саркомами костей конечностей. При этом отдалённые результаты лечения не уступают полученным у пациентов с калечащими оперативными пособиями, а функция и качество жизни больного находятся на более высоком уровне.

Таким образом эндопротезирование индивидуальными и модульными протезами, замещение пострезекционных дефектов конструкциями, алло- и аутотрансплантатами являются основными методиками в комбинированном и комплексном лечении больных с опухолями и опухолевидными образованиями костей.



Результаты изолированной регионарной гипертермической химиоперфузии в лечении сарком мягких тканей конечностей

Г.И. Гафтон, К.Ю. Сенчик, В.М. Гельфонд, И.Г. Гафтон, В.Г. Петров
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ», Санкт-Петербург

Изолированная регионарная перфузия (ИРП) представляет собой хирургическую процедуру, позволяющую вводить системно непереносимые дозы химиотерапевтических и биологических агентов в изолированную от общего кровотока сосудистую сеть поражённого органа и тем самым доставлять лекарственные препараты непосредственно к опухоли, оберегая остальной организм от их токсического воздействия. Наиболее широкое использование при ИРП получил алкилирующий агент — мелфолан.

В отделении общей онкологии НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова ИРП с мелфаланом в условиях локальной гипертермии была выполнена 26 больным саркомами мягких тканей конечностей. Из них 11 пациентов получали лечение по поводу первичной опухоли и 15 по поводу рецидива заболевания. Среди пациентов было 17 (65%) женщин и 9 (35%) мужчин. По возрасту пациенты старше 50 лет составили 52%. В возрасте от 30 до 50 — 40%, моложе 30 лет — 8%. У всех больных опухоль была гистологически верифицирована. (Злокачественная фиброзная гистиоцитома — 15, злокачественные нейрогенные опухоли — 5, лейомиосаркома — 3, липосаркома — 3, миксофибросаркома — 1.) Всего метастазы в регионарных лимфоузлах были выявлены у 14 больных, всем пациентам была выполнена лимфаденэктомия одновременно с ИРП.

Из 18 больных саркомами мягких тканей, которым ИРП проводилась в неoadьювантном режиме, частичный регресс наблюдался в 10 случаях, стабилизация в 5, в 3 случаях без эффекта. У 7 пациентов этой группы продолжительность безрецидивного периода составляет более 3 лет, у 4 удалось избежать планируемой до ИРП ампутацию. Десяти больным удалось выполнить органосохранную операцию. Из 8 больных, которым ИРП была проведена в адьювантном режиме в течение года местный рецидив возник у 2 больных, в 1 случае выявлены метастазы в подвздошные лимфоузлы. В остальных 5 случаях в течение 13—30 месяцев метастазы и рецидивы опухоли не выявлены. В нашем исследовании осложнения ИРП в виде местной и системной токсичности в большинстве случаев характеризовались 1—2 степенью. У 8 больных отмечалась системная токсичность 3—4 степени, которая была купирована специализированным лечением.

Результаты исследования позволяют говорить о целесообразности применения ИРП с мелфаланом и локальной гипертермией в комбинированном лечении больных с местнораспространёнными и нерезектабельными СМТ конечностей. При адекватном выборе показаний и правильном техническом исполнении ИРП является безопасным и эффективным методом лечения, направленным на снижение частоты рецидива, увеличение периода до прогрессирования опухолевого процесса, увеличение доли органосохранных операций и улучшение качества жизни больных.

Возможности спиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастным усилением и магнитнорезонансной томографии в оценке состояния артерий и вен для планирования сосудистого этапа операции при удалении опухолей опорно-двигательной системы

С.В. Епифанова, В.В. Тепляков, Н.А. Рубцова, В.А. Державин, А.В. Бухаров
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РФ», Москва

Цель исследования: Повышение эффективности клинического использования КТ и МРТ в оценке состояния артерий и вен для предоперационного планирования объема удаляемых тканей у больных со злокачественными опухолями опорно-двигательной системы.

Материалы и методы: В исследование были включены 186 пациентов с опухолями костей и мягких тканей, проходившие обследование и лечение в клиниках МНИОИ им. П.А. Герцена в период с 2006 по 2011г. Всем пациентам в дооперационном периоде, для определения тактики лечения выполнялись МРТ и КТ. Для определения степени вовлечения сосудов производили оценку следующих основных признаков: наличие жировой прослойки, внутрисосудистого компонента, изменения ширины просвета, протяженности контакта сосуда с опухолью в аксиальной проекции, выраженное в процентах от длины окружности и в продольной проекции, выраженное в сантиметрах. Сосуды считали интактными при сохранении жировой прослойки между стенкой и опухолью или плотном контакте менее 50% окружности на протяжении не более 2.0см. Вовлечение отмечалось при контакте опухоли с сосудом более 50% окружности с нарушением контура или на протяжении более 2,0 см.

Результаты. При КТ и МРТ вовлечение артерии было выявлено у 14(7,5%) больных, отсутствие вовлечения артериальных стволов установлено у 169 (90,9%) пациентов с опухолями костей и мягких тканей. Аналогично инфильтрация стенки вены определялась у 25(13,4%) пациентов, отсутствие вовлечения вен—у 157(84,4%) больных. Результаты полностью подтверждены данными планового гистологического исследования и на их основе рассчитана диагностическая эффективность методов в оценке артерий и вен: чувствительность 88 и 84%, специфичность 99 и 98%, точность 98 и 96%, предсказуемая ценность положительного теста 93 и 84%, предсказуемая ценность отрицательного теста 99 и 98% соответственно. Наиболее часто ошибки были связаны с вынужденным положением больного во время исследования и выраженным болевым синдромом, затруднявшим визуализацию и ограниченность в возможности получения адекватных сканов, а также недооценкой морфологической структуры опухоли. Применение МР-ангиографии у больных с опухолевым поражением сосудов оказалось неоправданным из-за невозможности дифференцировки опухолевой инвазии от сдавления.

Выводы: Анализ эффективности оценки вовлечения вен выявил более низкую чувствительность методов по сравнению с диагностикой состояния артерий, возможно из-за тонкости и лабильности стенки сосуда, а также первоначального недостаточного учета морфологической структуры опухоли. КТ с внутривенным контрастным усилением и МРТ являются эквивалентными методами в оценке состояния сосудов. МР-ангиография эффективна в определении смещения или стеноза, но не опухолевого вовлечения сосудов.



Влияние смешанной лучевой терапии в комбинированном лечении сарком мягких тканей на послеоперационные осложнения

Г.С. Жамгарян, Ю.И. Тюкалов, Л.И. Мусабеева, А.А. Жеравин
ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, Томск

В настоящее время достаточно четко определена роль лучевой терапии (ЛТ) в улучшении показателей безрецидивной выживаемости, сочетание операции и лучевой терапии считается «золотым стандартом» в лечении местно-распространенных сарком мягких тканей. Комбинация ИОЛТ и ДГТ является пока мало изученным методом лечения СМТ. Показано, что повышение эффективности местного воздействия, путем увеличения суммарной очаговой дозы приводит к росту послеоперационных осложнений, существенно ухудшающих качество жизни пациентов.

Цель. Оценить выраженность лучевых реакций при использовании предоперационной ДГТ и ИОЛТ и изучить их влияние на течение послеоперационного периода.

Материалы и методы. В исследование включено 115 больных местнораспространенными СМТ. Проводилось комбинированное лечение — широкое иссечение опухоли с ИОЛТ и ДГТ, затем, при саркомах G2-3, 4 курса химиотерапии МАID. У 55 больных ДГТ (1 группа) проводилась в предоперационном режиме, РОД 3 Гр, 5 фракций в неделю, СОД 38-44 Гр, с учетом последующего ИОЛТ в дозе 10-15 Гр курсовая доза составляла 60-65 изоГр. Остальным больным (n=60) ДГТ проводилась в послеоперационном режиме, РОД 2 Гр, 5 фракций в неделю. Из них, у 24 больных (2 группа) доза ИОЛТ составляла 10-15 Гр, а курсовая доза с учетом ДГТ — 60-65 изоГр. 36 больных вошли в 3 группу, у которых однократная доза ИОЛТ составляла 20 Гр, а курсовая доза смешанного облучения, с учетом проводимой ДГТ, составляла 70-90 изоГр, что превышало толерантность нормальных тканей.

Результаты. После предоперационной ДГТ (1 группа) наблюдалась гиперемия кожи у четырех больных (8,2%) и нейропатия у одного пациента (2,1%). Во второй и третьей группах у пациентов, которым ДГТ проводилась в послеоперационном режиме, количество лучевых реакций было больше, но определялось курсовой дозой облучения. Во 2 группе, где курсовая доза составляла ≤ 65 Гр, наблюдалась гиперемия кожи у двух пациентов (11%) и у одного пациента (5,5%) развилась нейропатия лучевого нерва. У 3 больных 3 группы с курсовой дозой > 65 Гр гиперемия кожи наблюдалась у трех больных (8,3% случаев), а также отмечены более серьезные осложнения: лучевая язва в двух наблюдениях (5,5%), постлучевой неврит у трех больных (8,3%) и у двух пациентов (5,5%) — остеодистрофия с развитием патологического перелома через 12 и 16 мес. Проведение ДГТ в предоперационном режиме в 1 группе, и ИОЛТ во 2 и 3 группах в послеоперационном периоде привело к длительному скоплению экссудации у больных. Однако сроки экссудации в 1 и 2 группах не превышали 14-16 дней, в 3 же группе, где ИОЛТ была в дозе 20 Гр, экссудация у 12 больных (33%) длилась от 16 до 27 дней. В первой группе у двух больных (4%) появилось нагноение раны в области послеоперационного рубца, в четырех наблюдениях (8,1%) рана зажила вторичным натяжением. Во второй группе вторичное натяжение было у двух больных (10%), нагноение — у одного пациента (5%). В третьей группе нагноение раны было у 3 больных (8%), вторичное заживление у 6 (16%).

Выводы. Количество лучевых реакций при использовании курсовых доз в пределах толерантности нормальных тканей (<65 Гр) не зависит от режима проводимой лучевой терапии. Однако, превышение курсовой дозы >65 Гр в третьей группе привело к появлению более серьезных лучевых повреждений, таких как лучевая язва и остеоидистрофия, а также увеличило количество послеоперационных осложнений.

Возможности морфологической диагностики при опухолях мягких тканей

Л.Ф. Жандарова¹, О.М. Конопацкова¹, О.А. Калмыкова¹, Л.А. Мещерякова²

¹ ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского МЗ России.

² НУЗ Дорожная клиническая больница ОАО РЖД Саратова, Саратов.

Новообразования мягких тканей часто встречаются в практике онкологов. Преобладают доброкачественные опухоли (липомы, фибромы и т.п.). Саркомы мягких тканей, в структуре злокачественных опухолей, составляют от 1,0 до 2,5% всех злокачественных новообразований у взрослых. У детей и подростков до 15 лет удельный вес достигает 7-15% и они занимают пятое место. В России заболеваемость саркомами мягких тканей, в среднем, составляет 2,2 на 100000 человек. Наиболее часто саркомы локализуются на нижних конечностях (40%). Локализация на голове бывает редко — около 5%. Заболевают, преимущественно, люди в возрасте 20-50 лет. Существенной разницы, в зависимости от пола больных, не наблюдается. Данная патология редко выявляется при профилактических осмотрах. В 2010 году она была обнаружена только у 4,7%. В основной массе больные обращаются к врачу самостоятельно, имея жалобы на наличие опухолевидного образования.

Дифференциальный диагноз на основании пальпаторных данных, особенно на ранних стадиях крайне затруднителен. В целом, проводится комплексная диагностика, включающая данные анамнеза, тщательное объективное обследование и инструментальные методы (УЗИ, рентгеновская компьютерная томография, магниторезонансная томография). Ультразвуковая диагностика позволяет судить о размерах опухоли и определяет вовлечение в патологический процесс соседней ткани. При рентгенографии определяется размер и очертания новообразования. Компьютерная томография делает возможным послойное отображение срезов опухоли. Возможно моделирование трехмерной модели новообразования. Однако окончательное распознавание характера патологического процесса остается за морфологическим исследованием. Точность цитологической диагностики при саркомах мягких тканей, по данным литературы, достигает 83-85%.

В клинике онкологии за период с 2011 по 2012гг. на лечении, по поводу опухолей мягких тканей, находилось 50 пациентов. Среди них женщины составили 56%. Как у мужчин, так и женщин патологические образования несколько чаще встречались в возрасте 30-50 лет (68,3%). Цитологический метод использован при клиническом обследовании и интраоперационно. На этапе клинического обследования, с помощью цитологического метода, диагноз доброкачественной опухоли был верифицирован у 46 (92%) пациентов, а у 4 больных (8%) констатированы саркомы мягких тканей. Получение материала осуществлялось путем тонкоигольной пункционной аспирационной биопсии. Всем пациентам проведено оперативное лечение, заключающееся в удалении опухоли. При интраоперацион-



ном цитологическом исследовании диагноз саркомы верифицирован еще у двух больных. Также у двух пациентов высказано подозрение на злокачественное новообразование. При плановом гистологическом исследовании диагноз саркомы подтвержден во всех 8 наблюдениях. Гиподиагностика при цитологическом исследовании на клиническом этапе объясняется тем, что пункция, как правило, выполняется в одном—двух участках опухоли, а во время операции цитолог исследует всю опухоль детально.

Таким образом, цитологический метод является высокоинформативным, как на амбулаторном, клиническом, так и на интраоперационном этапах. Многоэтапная морфологическая диагностика позволяет не только уточнить диагноз при опухолях мягких тканей, но и дает возможность назначать дальнейшее комбинированное лечение.

Комбинированное лечение местнораспространенных сарком мягких тканей

А. Л. Зубарев, А. А. Курильчик, А. А. Стародубцев, О. К. Курпешев
ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр МЗ РФ», Обнинск

Саркомы мягких тканей (СМТ) составляют около 1% от всех злокачественных опухолей. Лечение этой патологии должно быть мультимодальным, но с обязательным хирургическим этапом. В настоящее время применение термохимиолучевой терапии (ТХЛТ) в предоперационном режиме активно изучается для лечения СМТ.

Материалы: В центре проведено комбинированное лечение 131 пациенту СМТ, из которых мужчины составили 52% (68), женщины 48% (63) в возрасте от 13 до 77 лет (медиана 46,7 лет). Диагноз установлен на основании клинико-рентгенологических данных, УЗИ, рентгеновской СКТ (и/или МРТ) и морфо-иммуногистохимического исследования. Наиболее часто встречались злокачественная фиброзная гистиоцитома (26%), синовиальная саркома (17%) и липосаркома (15%). Больные по виду лечения были разделены на две группы.

I группа (n=81)—Предоперационная ТХЛТ и операция:

-1 подгруппа (n=40)—локальная гипертермия (ЛГ) 6 сеансов—2-а с химиотерапией (ХТ) и 4-е с лучевой терапией (ЛТ): G2-3—у 82,5% (33) больных; III и IVстadiumы—у 65% (26), рецидивные опухоли у 35% (14). Наблюдаются пациенты от 10 месяцев до 3,5 лет. У 1-го больного рецидив через 7 месяцев после лечения.

-2 подгруппа (n=41)—ЛГ 4 сеанса с ЛТ: G2-3—у 90% (37), G1—у 10% (4); III и IVстadiumы—у 71% (29), рецидивные опухоли—у 29% (9). Наблюдаются от 1 года до 9 лет. У 1-го больного рецидив через 3 года 3 месяца после лечения. Всего в группе два рецидива.

II группа (n=54)—Предоперационная химиолучевая терапия (ХЛТ) и операция. У всех больных G2-3; III и IVстadiumы—у 72% (39), рецидивные опухоли—у 28% (15). Наблюдаются от 6 месяцев до 13 лет. У 4-х больных появились рецидивы: до 1 года после лечения у 2-их и в течении 1-2 лет ещё у 2-их больных.

В группе с неоадьювантной ТХЛТ лечебный патоморфоз опухоли 3-4 степени составил 80-82,5%, достоверно выше ($p<0,01$), чем в группе с ХЛТ. В подгруппе 1 с неоадьювантной ТХЛТ, где проведено 6 сеансов ЛГ (дополнительно вместе с химиотерапией), у 48% больных удалось добиться частичного ответа (ЧО) опухоли

в ближайшем периоде (до 3 месяцев) после лечения (уменьшение больше 30%), что достоверно выше ($p=0,001$), чем во 2-й подгруппе и II группе. Срок наблюдения в 1 подгруппе менее 5 лет, поэтому показатели пятилетней выживаемости не сравнивались.

Заключение: Применение предоперационной ТХЛТ в различных режимах позволило добиться более выраженного повреждения опухоли (степень лечебного патоморфоза). Сочетание ЛГ с ХТ и ЛТ привело к появлению ЧО опухоли уже в ближайшем периоде наблюдения (до операции) и позволило выполнить органосохраняющие вмешательства.

Особенности диагностики и лечения сарком мягких тканей

В.Г. Капитан, И.Е. Мереуцэ, Д.П. Бутучел, С.И. Мура
Институт онкологии Молдовы, Кишинев

Саркомы мягких тканей (СМТ) составляют 1,5% от всех злокачественных новообразований взрослых. Диагностика сарком мягких тканей представляет некоторые сложности, поскольку клиническая картина их во многом сходна с проявлением доброкачественных опухолей и ряда воспалительных процессов мягких тканей. Трудности амбулаторной диагностики СМТ диктует необходимость адекватно использовать инструментальные методы исследования у данной категории больных. Основные методы являются УЗИ, КТ, МРТ, которые позволяют уточнение анатомической локализации СМТ. Хирургическое вмешательство является основным методом, однако при опухолях с наличием факторов плохого прогноза (размер более 5 см, глубокая локализация, степень дифференцировки G3, рецидивный процесс) чаще применяется комбинированное и комплексное лечение. Удаление опухоли с соблюдением онкологических правил футлярности и зональности часто приводит к образованию обширных дефектов с обнажением магистральных сосудов и нервов, костных структур. Для решения этих проблем необходимо внедрение методов пластической реконструктивной хирургии.

В отделении Общей Онкологии Института Онкологии Молдовы в периоде 2008-2011 годов находились на стационарном лечении 35 больных с СМТ. В 21 случае для замещения дефекта нами использованы свободные и перемещенные лоскуты. Данные методы позволяют значительно повысить процент выполнения сохранных операций, позволяет добиться хороших результатов местного контроля опухоли, значительно улучшая качество жизни пациентов.



Хирургическое лечение патологических переломов длинных трубчатых костей конечностей на фоне метастазов почечно-клеточного рака

С. В. Кострицкий¹, А. Ю. Шестаев¹, В. И. Широкоград³, Д. В. Семёнов², И. П. Костюк¹

¹ Кафедра и клиника урологии ГОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург.

² Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург.

³ Московская городская онкологическая больница № 62, Москва.

Рак почки (РП)—одна из наиболее часто встречающихся урологических опухолей, составляющая 3,65 % от всех злокачественных новообразований. Одной из наиболее частой локализацией метастазов при РП являются кости. Наличие костных метастазов является неблагоприятным прогностическим признаком для больных раком почки и оказывают заметное влияние на течение болезни, ухудшают качество жизни пациента, поскольку обуславливают возникновение болевого синдрома, угрозу патологического перелома, нарушение функции конечностей, риск развития гиперкальциемии.

Цель исследования—улучшение качества и продолжительности жизни у больных с метастазами рака почки в длинные трубчатые кости.

Методом ретроспективного анализа нами было изучено 35 больных с метастатическим поражением длинных трубчатых костей при ПКР, проходивших лечение за период с 1988г. по 2011г.

В 42,8 % изученных случаев (n=15) метастазы в кости конечностей были солитарными, в 22,9 % (n=8) единичными, т.е. сочетались с метастатическим поражением ПКР других костей скелета, в 34,3 % (n=12) были множественными и сочетались с поражением других органов (в 28,6 % (n=10) с поражением легких, в 2,9 % (n=1) с поражением надпочечников, в 2,9 % (n=1) с поражением головного мозга, 2,9 % (n=1) с поражением печени).

В наших наблюдениях исходное состояние пациентов включало в себя оценку общего состояния больного по шкале Карновского и интенсивность болевого синдрома по шкале McAfee.

Органосохраняющие операции были произведены у 71,4 % больных (n=25), ор-ганоуносящие операции—у 29,6 % (n=10) больных.

Результаты

Медиана выживаемости среди всей изученной группы составила 42 месяца. Больные, имевшие солитарные метастазы и подвергшиеся активному хирургическому лечению по удалению первичного опухолевого очага и метастаза рака почки, имели более высокие показатели выживаемости—48 месяцев, по сравнению с больными имевшими единичные и множественные метастазы (соответственно 33 и 32 месяца), что определяет активную хирургическую тактику, как метод выбора лечения данной группы больных.

Применение хирургического метода лечения отобранной группы пациентов с метастатическим поражением скелета позволило улучшить качество жизни у 71,4 % больных.

Не отмечено существенных различий в продолжительности жизни больных, которым произведены ор-ганоуносящие и органосохраняющие операции, что позволяет сделать вывод об отсутствии преимуществ ор-ганоуносящих операций. Т.о. при выборе тактики лечения следует отдавать предпочтение органосохраняющим операциям, как методу позволяющему сохранить более высокое качество жизни без ущерба для ее продолжительности.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография в диагностике остеодеструктивных процессов

Н.А. Максимова, М.А. Арзамасцева, К.П. Бойко, В.В. Гурнак
ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, Ростов-на-Дону

С целью уточнения возможностей современных технологий аппаратной радионуклидной диагностики были проанализированы результаты 419 радиоизотопных остеосцинтиграфий.

Мультипланарная остеосцинтиграфия осуществлялась на однофотонном эмиссионном компьютерном томографе (ОФЭКТ) с двухдетекторной системой изображений и гентри открытого типа—гамма камере «E.cam. Siemens» в статическом и динамическом ротационном режимах.

Архивация изображений производилась на компьютерную рабочую станцию e.soft по протоколу dicom с постобработкой по программе «Wholdbody». Использовался коллиматор низких энергий (140КэВ) с разрешением 6,4мм, чувствительностью 202 импульса/мин./мКи, матрицей записи 256x1024.

Исследование проводилось после внутривенного введения радиофармпрепарата ^{99m}Tc-перфотекса в средней дозе для взрослого пациента 370 МБк через 3 часа.

Из 419 обследованных больных, категории АД (с онкозаболеванием) было 338 (81%), категории БД (другие заболевания или в плане обследования) было 81 (19%).

В результате: очаговые метастатические изменения скелета выявлены у 193 (46%); дегенеративно-воспалительные процессы были у 118 (28%), остеодеструктивной патологии не выявлено у 108 (26%).

Специализированные программные обработки изображений позволили диагностировать остеобластные метастатические очаги размерами от 1,0см., определить локализацию и количество очагов, их размеры при одномоментном изображении всего скелета.

Регистрация динамики изменений патологической гиперфиксации РФП в очагах при остеобластных метастазах имела важное значение в процессе динамической оценки результатов внутривенной радиотерапии «SR-89», дистанционной гамма терапии, химио-гормонотерапии, ультразвуковой абляции.

Дифференциальнодиагностический алгоритм серошкальной эхографии опухолей мягких тканей

А.В. Мищенко, И.И. Семёнов, А.Н. Зайцев, Ю.Д. Хорошилов, Ю.Ф. Негусторов,
Е.В. Костромина, В.В. Ачкасова, А.Д. Темерова, М.В. Никитина
ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург

Введение. Эхографические методики широко используются для выявления и уточнения характера патологических изменений мягких тканей благодаря их доступности, простоте и отсутствию лучевой нагрузки. При этом сравнительно редкая встречаемость сарком данной локализации затрудняет изучение их эхографической картины, определение их возможных отличительных признаков. Детализированные к настоящему времени ультразвуковые проявления травматических и воспалитель-



ных изменений мягких тканей, доброкачественных и злокачественных новообразований требуют обобщений в больших группах больных с разработкой оптимальных диагностических алгоритмов.

Цели, задачи исследования. Построение дифференциального алгоритма при серошкальной эхографии мягких тканей с подозрением на опухоль (ОП).

Материал и методы. Исследованы на аппаратах Hitachi HI Vision 900, Logiq-400, Aloka-650, Aloka-2000 датчиками 5-13 МГц 704 пациента с верифицированными 332 (47,2%) саркомами и 319 (45,3%) доброкачественными ОП, тремя метастазами в мягких тканях, 50 (7,1%) неопухолевыми изменениями.

Результаты. Липомам (170-98,8%), доброкачественным сосудистым ОП (33-76,7%), липосаркомам (62-76,5%) была присуща преимущественная гиперэхогенность с разной выраженностью сосудов. Преимущественно гипозоногенные и анэхогенные изменения составили группы со значимостью чёткости контуров, дорсального усиления. Последнее—у кист (6-85,7%), лимфангиом (5-83,3%), миксом (3-50%). Анэхогенными были 5 (17,2%) ОП из оболочек периферических нервов. У них—вытянутость вдоль нерва (22-75,9%), гиперэхогенный ободок (7-24,1%). При гипозоногенности нечёткость контуров—у десмоида (45-91,8%), злокачественной фиброзной гистиоцитомы фиброзного типа (25-92,3%). Чёткость контуров без усиления ультразвука прежде всего требовала поиск известии в структуре образования. Её выявление суживало дифференциально-диагностический ряд в основном до злокачественной синовиомы (28-73,7%) и остеогенной саркомы (1), хондросаркомы (1), ангиосаркомы (в одном из трёх случаев). Отсутствие обызвествлений не исключало злокачественный процесс из синовиальной ткани, для которого очень характерна околосуставная локализация (35-92,1%). Чёткость контуров и однородность структуры—у нейриномы (14-73,7%), нейрофибромы (14-82,4%), лейомиомы (5-83,3%), ГКО (5-71,4%), неоднородность структуры—при злокачественности, развитие которой в коже свойственно дерматофибросаркоме (в обоих встретившихся наблюдениях), в подкожной клетчатке—лейомиосаркоме (30-85,7%) либо ангиосаркоме (в двух из трёх случаев). Последняя могла располагаться также в глубоких слоях мягких тканей (1), где без тяготения к крупным суставам встречались рабдомиосаркома и злокачественная фиброзная гистиоцитома (во всех случаях).

Выводы. Абсолютно патогномоничных для какой-либо группы опухолей мягких тканей эхографических проявлений не удалось отметить. Установлена необходимость поэтапного анализа симптомов, начиная с эхогенности, разделяющей образования на три группы, в которых анализ других ультразвуковых данных точнее определяет их природу.

Отдаленные результаты лечения после удаления всей плечевой кости в блоке с плечевым суставом и лопаткой

С.И. Мура, И.Е. Мереуцэ, И.И. Дэскэлюк, В.Г. Капитан, Д.П. Бутучел, О.М. Пихут
Институт онкологии Молдовы, Кишинев

Для больных со злокачественными опухолями проксимального конца плечевой кости, с распространением процесса вдоль костномозгового канала в дистальном направлении и прорастанием капсулы плечевого сустава, единственной операцией выбора до настоящего времени оставалась межлопаточно-грудная ампутация. Лишь

немногие хирурги производят такие радикальные органосохраняющие операции, как удаление лопатки, плечевого сустава и всей плечевой кости единым блоком. Это связано с отсутствием надёжного метода замещения образующегося дефекта. Всё это заставило нас разработать для данной категории больных и применить новый оригинальный тотальный блокированный металлический эндопротез лопатки, плечевого сустава и всей плечевой кости. Данный эндопротез был применён у больной с центральной высококодифференцированной фибросаркомой проксимального отдела плечевой кости, проросшей капсулу плечевого сустава и распространившейся по костномозговому каналу до дистального метаэпифиза плечевой кости. Пациентка находится на 19 году наблюдения. Работает врачом функциональной диагностики. Благодаря разработке данной конструкции эндопротеза удалось радикально, аблас-тично удалить очаг.

Профилактика фантомного болевого синдрома после плановой ампутации конечности

Н. А. Осипова, Л. А. Собченко, В. В. Тепляков, В. В. Петрова
ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена МЗ РФ», Москва

Цель исследования. Разработать схему профилактики фантомного болевого синдрома после плановой ампутации конечности в ортопедической онкохирургии.

Материалы и методы. Осуществлен целенаправленный выбор фармакологических агентов, способных тормозить механизмы нейропатической боли, характерные для ортопедической хирургии, и реализовано их использование в составе периоперационной анестезиологической защиты (АЗ). Перечень этих агентов включает: антиконвульсант (прегабалин/габапентин) как базовое средство, снижающее возбудимость нервных структур; глюкокортикоид дексаметазон, ингибитор протеолиза апротинин (подавляют продукцию медиаторов боли, воспаления и отека в тканях); антагонист рецепторов NMDA кетамин—микродозы (предотвращает центральную сенситизацию и гипералгезию); после ампутации—также трициклический антидепрессант amitриптилин в малых дозах. Превентивное использование этих средств происходит по разработанной схеме перед, во время и после операции. Научный анализ выполнен у 49 больных злокачественными опухолями опорно-двигательного аппарата на этапах хирургического, комбинированного и комплексного лечения. Возраст больных 16-77 лет (45 ± 19); категории ASA: I—32,7%, II-III—67,3%. Методы исследования: комплексное периоперационное обследование, стандартный интра- и послеоперационный мониторинг жизненно важных функций, оценка боли и сенсорных расстройств (шкалы „0-4” и PAINdetect), динамики показателей кровообращения, газообмена, КОС, Hb, Ht, глюкозы, гематологических, биохимических показателей крови, регистрация осложнений, исходов операций; динамическое наблюдение за перенесшими ампутацию конечности не менее 6 мес. Использовали два метода (АЗ): мультимодальную системную анестезию и послеоперационную аналгезию, или ее сочетание с продленной эпидуральной блокадой (LII-LIII, ропивакаин 0,75%; 0,2%).

Результаты. Больным выполнены расширенные экзартикуляции/ампутации верхней или нижней конечности. Течение анестезии (общая анестезия применена у 26 сочетанная—у 23 пациентов) на фоне выше описанной превентивной неопиоид-



ной терапии в обеих группах без осложнений, при сохраненном стабильном состоянии всех функций организма. При этом дозы компонентов системной анестезии (фентанила и кетамина) были достоверно ниже в группе с дополнительной эпидуральной блокадой. В обеих группах отмечено хорошее качество послеоперационного обезболивания, несмотря на обширность и травматичность операций. Средняя интенсивность ноцицептивной боли в культе в ранний послеоперационный период в группах составила $1,38 \pm 0,3$ и $1,4 \pm 0,3$ балла, т.е. была в основном на уровне слабой даже у перенесших высокую ампутацию конечностей при минимальной потребности в опиоиде (тримеперидин 2 инъекции по 20 мг в сутки в группе системной и одна инъекция в группе сочетанной АЗ). Неболезненные сенсорные ощущения на стороне ампутации („онемение пальцев”, необычное положение несуществующей конечности) прекращались в течение 7-9 дней после операции и не нарушали состояние и сон пациентов. Фантомная боль и тяжелые нейропатические симптомы не зарегистрированы ни у одного пациента на этапах наблюдения, сроки которого составили от 6 мес. до 4 лет.

Заключение. Патогенетически обоснованная превентивная мультимодальная неопиоидная терапия по разработанной схеме позволяет исключить развитие фантомного болевого синдрома при ампутации конечностей, что достигнуто впервые (патент на изобретение «Способ предотвращения фантомного болевого синдрома после ампутации конечностей № 2446795 от 10.04.2012, приоритет от 31.03.2011).

Оптимизация результатов лечения сарком мягких тканей путем комбинированного подхода с применением интраоперационной лучевой терапии

П. А. Отт, А. В. Важенин, А. В. Привалов

ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер», Челябинск

Саркомы мягких тканей являются достаточно редкой нозологической формой, составляя от 0,5% до 2,6% от числа всех злокачественных опухолей. В силу такой биологической особенности сарком, как способность к упорному местному рецидивированию, применение интраоперационной лучевой терапии (ИОЛТ) с послеоперационной дистанционной гамма-терапией (ДГТ) является методом достижения наибольшей радикальности органосохраняющих операций при локализации опухолей на конечностях и туловище.

Цель исследования — улучшение результатов лечения сарком мягких тканей путем применения интраоперационной лучевой терапии в рамках комбинированного лечения.

Материалы и методы. В исследование включены 3 группы больных:

1 группа — 49 больных, которым проведены органосохраняющие операции в объеме широкого иссечения опухоли, удаления мышечной группы с последующим проведением ИОЛТ в дозе 10-20 Гр и послеоперационной ДГТ до СОД=60-65 Гр.

2 группа — 57 больных, которым выполнены органосохраняющие операции с послеоперационной ДГТ до СОД=60-65 Гр.

3 группа — 171 больной, которому проведено изолированное хирургическое лечение.

Интраоперационная лучевая терапия проводилась на малогабаритном бетатроне БМ-10Э, установленном непосредственно в операционном блоке. Такое расположение бетатрона исключает проблему транспортировки больного под наркозом в каньон ускорителя. Послеоперационный курс гамма-терапии проводился на аппаратах «Агат», «Рокус-М», «Тератрон».

Результаты исследования. Общая 5-летняя выживаемость составила: в 1 группе 81,8%, во 2 группе 67,2%, в 3 группе 60,2%, различия статистически достоверны, $p=0,025$. Безрецидивная 5-летняя выживаемость составила: в 1 группе 80,8%, во 2 группе 74,1%, в 3 группе 34,5%, различия статистически достоверны, $p<0,025$.

Анализ частоты местных послеоперационных осложнений, непосредственно связанных с течением раневого процесса между группами производился по следующим признакам: гипертермия до 38°C , гипертермия свыше 38°C , гиперемия в области раны, затек раневого отделяемого, нагноение раны, краевой некроз кожных лоскутов, частичная несостоятельность раны. При сравнении по конкретным видам осложнений между группами не получено статистически достоверных различий, $p>0,025$.

Общая частота послеоперационных осложнений составила: в 1 группе 46,9%, во 2 группе 33%, в 3 группе 53%, статистически достоверных различий не получено, $p=0,27$, $p=0,32$.

Выводы.

1. Применение интраоперационной лучевой терапии в рамках комбинированного лечения сарком мягких тканей не приводит к достоверному увеличению частоты послеоперационных осложнений со стороны раны.

2. Комбинированный подход к лечению сарком мягких тканей с применением ИОЛТ приводит к достоверному улучшению отдаленных результатов лечения.

Цитокиновый спектр больных с остеосаркомой

Д.Ш. Полатова, Х.Г. Абдикаримов
РОНЦ МЗ РУз, Ташкент

Цель. Изучить цитокиновый спектр больных с остеосаркомой.

Материал и методы. Были обследованы 42 больных с гистологически верифицированной остеосаркомой, проходивших лечение в РОНЦ МЗ РУз с 2009 по 2012гг, среди которых преобладали пациенты мужского пола—55,4%, женского пола—44,6%, соответственно. Средний возраст больных составил 19,5 лет. Для изучения сывороточной концентрации цитокинов были использованы тест-системы «Вектор-Бест», Новосибирск 2011г. Изученный нами цитокиновый спектр был представлен ИЛ-1 β , TNF- α , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10 и VEGF.

Результат исследования. Сывороточные концентрации ИЛ-1 бетта, ФНО-альфа и ИЛ-2 в группе больных с остеосаркомой были повышены в 2; 2,4 и 1,5 раза соответственно относительно значений контрольной группы. Исследования показали, что сывороточные концентрации ИЛ-10 и ИЛ-6 были повышены в 1,3 и 23 раза соответственно, чем значения контрольной группы ($p<0,05$). Известно, что необходимым условием роста опухоли и метастазирования является развитие ангиогенеза. Ключевой фактор в развитии ангиогенеза—фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF), является мощным митогеном клеток эндотелия сосудов. Проведенные исследования показали, что содержание VEGF-A в сыворотке крови больных остеосаркомой было повышено в сравнении с нормой. Так, в группе



здоровых лиц сывороточная концентрация фактора роста эндотелия сосудов составила $36,3 \pm 0,54$ нг/мл, а в группе больных с впервые верифицированной остеосаркомой — $520,21 \pm 68,5$ нг/мл. Следует отметить, что уровень фактора роста сосудов был повышен в 14,3 раза в группе больных по сравнению с данными контрольной группы, причем у больных с метастазами наблюдалось достоверное повышение фактора роста сосудов по сравнению с данными больных без метастазов. Результаты, полученные при изучении экспрессии фактора роста эндотелия сосудов у больных остеосаркомой, указывают на существование прямой зависимости между экспрессией VEGF-A и степенью злокачественности опухоли, а также процессами метастазирования.

Заключение. Таким образом, полученные нами данные показывают значительные изменения в цитокиновом спектре крови больных с остеосаркомой, которые имеют важное значение в формировании и прогрессировании злокачественного процесса. Выявленный нами дисбаланс в содержании основных цитокинов иммунной системы у больных с остеосаркомой может служить важным диагностическим и прогностическим критерием в определении дальнейшей тактики лечения больных с остеосаркомой.

Кожнофасциальные фигурные лоскуты на перфорантных сосудах как способ пластики мягкотканых дефектов предплечья и голени

Ю. В. Пржедецкий, О. В. Хохлова

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения РФ, Ростов-на-Дону

В структуре онкологической заболеваемости населения РФ злокачественные новообразования кожи занимают третье место. Нередко больные обращаются к онкологу, когда опухоль имеет распространенный характер. Хирургическое лечение является основным при базальноклеточном раке кожи и важнейшим этапом комплексного лечения плоскоклеточного рака и меланомы кожи. Возникающие при этом выраженные кожно-подкожно-фасциальные дефекты конечностей являются наиболее сложными для хирургического закрытия в связи с дефицитом пластического материала, обусловленным ограниченным диаметром сегмента конечности, малой подвижностью и растяжимостью кожи. Нами разработан способ закрытия послеоперационных дефектов встречными кожно-фасциальными лоскутами на перфорантных сосудах, позволяющий выполнять одномоментное широкое иссечение опухоли с полнослойным замещением послеоперационного дефекта.

Цель работы. Улучшить эстетико-функциональные результаты хирургического лечения злокачественных новообразований кожи голени и предплечья.

Материал и методы. Проведено хирургическое лечение 17 больных, из которых 6 пациентов имели меланому кожи голени, 4 — плоскоклеточный рак кожи голени, 1 — хроническую лучевую язву голени, 6 — меланому кожи предплечья. После предварительной разметки выкраиваемых лоскутов ультразвуковым сканером выполняли доплерографию, доплерографию перфорантных сосудов в проекции встречных лоскутов. Производили их маркировку на коже. После иссечения патологического очага, дистально и проксимально от дефекта выкраивали фигурные лоскуты, про-

секая кожу, жировую клетчатку и мышечную фасцию. При необходимости рассекали межмышечные перегородки. Аккуратно отделяли кожно-фасциальный лоскут от подлежащей мышцы, выделяя перфорантные сосуды. При этом лоскуты оставались связанными с донорским ложем лишь сосудистыми элементами. Выкроенные фрагменты получали максимальную мобильность, смещались по длине и по ширине, затем сшивались между собой.

Результаты. Выявлено три типа расположения перфорантных сосудов: прямой, эпифасциальный и субфасциальный. С точки зрения повышения мобильности лоскутов, большее значение имел субфасциальный тип расположения перфорантов. Данная ситуация встретилась нам в 5 случаях из 17 наблюдений и позволила сформировать довольно длинную сосудистую ножку, позволяющую без натяжения переместить лоскут в реципиентную зону. Послеоперационный период в 16 наблюдениях протекал гладко, и лишь в одном случае осложнился преходящей ишемией дистального лоскута, которая была купирована подкожным введением медицинского озона, применением вазодилататоров и антиагрегантов. При контрольном осмотре через 2 месяца у всех больных кожный рельеф в области операции был естественным, без углублений, цветовых отличий кожи не отмечено. При послеоперационной доплерографии перфорантные сосудистые ножки функционировали нормально.

Вывод. Использование кожно-фасциальных лоскутов на перфорантных сосудах позволило повысить их мобильность с сохранением адекватного кровоснабжения, избежать осложнений, связанных с расхождением краев раны и формированием патологических рубцов. Данный способ ускорил эстетико-функциональную реабилитацию больных и улучшил качество их жизни.

Интервенционные вмешательства при опухолевом поражении костей

В.В. Тепляков, В.Ю. Карпенко, А.В. Бухаров, В.А. Державин
ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравоохранения России, Москва

Цель работы. Оценить эффективность малоинвазивных методов, у больных с опухолевым поражением костей скелета.

Материалы и методы. В МНИОИ им. П.А.Герцена с 2005 по 2013 г.г. по поводу опухолевого поражения костей 440 пациентам выполнено 623 малоинвазивных оперативных вмешательств, таких как вертебропластика (ВП) (n=469), остеопластика (ОП) (n=74) и радиочастотная термоабляция (РЧТА) (n=80). Средний возраст 48 лет. Наиболее часто малоинвазивные методы лечения выполнялись у пациентов с метастазами рака молочной железы — 198 (45%) и при метастазах рака почки у 44 (10%). РЧТА выполнялась при наличии экстраоссального мягкотканого компонента опухоли. У 55 больных выполнено 57 РЧТА опухолей костей в сочетании с последующей ВП (20) или ОП (37), так как очаги поражения локализовались в костях несущих осевую нагрузку.

Результаты. Все больные были активизированы через 1-12 часов после манипуляций. Положительная динамика болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале отмечена у 374 (85%) больных, по шкале Watkins у 356 (81%), по шкале Karnofski качество жизни улучшилось у 343 (78%). Многоуровневая вертебропластика (от 6 до 15 позвонков) выполнена 17 (7%) пациентам с множественным метастатическим



поражением и диффузным болевым синдромом в области позвоночника. У 8 пациентов с доброкачественными опухолями (остеоид-остеома, энхондрома, миоперицитомы) отмечено отсутствие проявлений заболевания в сроки от 7 до 48 месяцев после РЧТА. Осложнения в виде интерпозиции полиметилметакрилата в мягкие ткани и/или в позвоночный канал наблюдались у 60 (18,5%) больных, из них клинически проявляемые осложнения у 5 (1%) пациентов. Ожог кожи и подкожной жировой клетчатки в области РЧТА был у одного (1%) больного.

Средний срок госпитализации—2,5 койко-дня.

Вывод. Малоинвазивные методы в лечении пациентов с опухолевым поражением костной системы позволяют значительно уменьшить интенсивность болевого синдрома, повысить двигательную активность пациентов и тем самым значительно улучшить качество их жизни.

Костнопластические операции в лечении гигантоклеточной опухоли бедренной кости

А. А. Тожибоев, М. А. Гафур-Ахунов, Х. Г. Абдикаримов
РОНЦ МЗ РУз, Ташкент

Цель исследования: Улучшение результатов лечения гигантоклеточной опухоли бедренной кости с применением костно-пластических операций

Материал и методы. 54 больным с гигантоклеточной опухолью бедренной кости произведены различные виды костно-пластических операций. Из них мужчин—29(53,7%), женщин—25(46,3%). Возраст больных колебался от 17 до 45 лет. У 29 больных (53,7%) опухоль локализовалась в правой и у 25 (46,3%) в левой бедренной кости. У 1 больного (1,9%) опухоль локализовалась в метадиафизарном отделе бедренной кости, у 32(59,2%)— в эпиметафизарном отделе, у 20(37%) в проксимальном отделе и у 1(1,9%) в диафизарном отделе бедренной кости. При гистологическом исследовании из 54 больных у 5(9,2%) выявлен злокачественный и у 49(90,8%) — доброкачественный вариант гигантоклеточной опухоли. Все больные обследованы клиничко-рентгенологически, проведено КТ, МСКТ, УЗИ и МРТ исследование. Морфологическая верификация диагноза достигнута путём проведения цитологического и гистологического исследования. Размеры поражения кости колебались от 5 до 13 см. В 3 случаях отмечен патологический перелом кости. Поражение мягких тканей не отмечено. Объем и вид оперативного вмешательства зависел от размера поражения, состояния кортикального слоя и мягких тканей, гистологической структуры и рентгенологической формы опухоли. Следует отметить, большинство больных (95%) рентгенологически имели ячеисто-трабекулярную или смешанную форму. В зависимости от вариантов хирургического лечения больные распределены на 4 группы: I-группа—экссколеация и аутопластика 16(29,6%) больных, 2-я группа—экссколеация и цементопластика-17(31,5%), 3-я группа—экссколеация, аутопластика и цементопластика-7(13%) и IV группа—экссколеация, криовоздействия и цементопластика—14(25,9%).

Результаты. Больные прослежены от 6 месяцев до 8 лет. В первой группе у 5(31,2%) больных, во 2-группе у 2(11,7%), в 3-ей группе у 1(14,3%) и в IV группе у 1 (7,1%) больных, в сроке наблюдения от 6 до 24 месяцев, выявлен рецидив опухоли. В 2-х случаях появились отдаленные метастазы в легких.

Заключение. Результаты проведенного исследования показывают, что использование криовоздействия и медицинского костного цемента для заполнения образовавшейся полости является эффективным методом в лечении гигантоклеточной опухоли трубчатых костей.

Результаты костнопластических операций при гигантоклеточной опухоли костей кисти и стопы

А.А. Тожибоев, М.А Гафур-Ахунов, Х.Г. Абдикаримов, У.Ф. Исламов
РОНЦ МЗ РУз, Ташкент

Цель исследования: Улучшение результатов хирургического лечения гигантоклеточной опухоли мелких трубчатых костей кисти и стопы.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 29 больных с диагнозом гигантоклеточной опухоли мелких трубчатых костей кисти и стопы. Мужчин 11 (37,9%), женщин 18 (62,1%). Возраст больных колебался от 15 до 44 лет, в среднем-27,4 лет. Продолжительность анамнеза составила от нескольких месяцев до 2 лет. Из 29 больных у 21(72,4%) в костях кисти (15 фалангах и 6 запястьях) и у 8(27,6%) в костях стопы(1 в плюневой кости и 7 в фалангах). Размеры поражения составили от 2,0 до 3,5 см при наибольшем измерении. Из 29 больных у 5 больных отмечен патологический перелом. В большинстве случаев (20) больные жаловались на наличие опухоли, у 9-первым симптомом заболевания был болевой синдром. Все больные обследованы комплексно с использованием рентгенологического, МРТ, МСКТ, КТ, УЗИ и морфологического исследования. Гистологическая верификация опухоли достигнута у всех 29 больных. У 26 больных выявлен доброкачественный вариант и у 3 пациентов злокачественный вариант гигантоклеточной опухоли кости. Из 29 больных у 21(72,4%) произведена операция экскохлеация и цементастика, у 2 (6,9%)—экскохлеация, криовоздействие и цементастика и у 6 (20,7%)—экскохлеация и аутопластика.

Результаты. Больные прослежены от 6 месяцев до 5 лет. Из 29 больных у 1(3,4%) отмечен рецидив опухоли после операции экскохлеации с аутопластикой.

Заключение. Результаты исследования показали, что наиболее эффективным методом хирургического лечения гигантоклеточной опухоли костей кисти и стопы является экскохлеация опухоли, криовоздействие на образовавшуюся полость и цементастика.

Применение фокусированного ультразвука для обезболивания костных метастазов

В.Г. Туркевич, С.В. Канаев
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Кости скелета онкологических больных часто поражаются метастазами. Из всех видов рака чаще всего дают метастазы в костные ткани рак молочной железы и рак



простаты. Боль от метастаза в костных тканях—наиболее распространенная причина боли при онкологических заболеваниях, а поскольку большинство пациентов живут с костными метастазами достаточно долго, важной задачей становится улучшение их качества жизни. Существующие методы лечения пациентов с метастазами в костных тканях, главным образом, носят паллиативный характер. Стандартным лечением пациентов с локализованной болью в костях является дистанционная лучевая терапия. Она позволяет уменьшить болевые ощущения у большинства таких пациентов. Более 66% пациентов с ограниченным числом метастазов в костных тканях могут получить положительный эффект от облучения. Тем не менее, около 30% пациентов, проходивших лучевое лечение, не испытывают облегчения своих болевых ощущений.

С января 2009 года система «ExAblate-200», производимая компанией InSightec Ltd. (Израиль) используется для лечения метастазов рака в кости скелета в ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Система «ExAblate-2000» использует технологию коагуляции опухолей под воздействием фокусированного ультразвука (ФУЗ) под контролем магнитно-резонансной томографии (МРТ). Операция фокусированным ультразвуком—это неинвазивная техника, способная дистанционно вызывать коагуляционный некроз опухолевых клеток внутри тела пациента. Операция абляции опухолей фокусированным ультразвуком с магнитно-резонансной томографией (ФУЗ-МРТ) точно контролируется посредством магнитно-резонансного сканирования и термометрии в реальном времени.

Поскольку система «ExAblate-2000» предназначена для неинвазивной абляции тканей, она используется в лечении тех пациентов, которым не помогла или не была показана лучевая терапия. Система «ExAblate-2000», применяющая технологию ФУЗ-МРТ, достигает противоболевого эффекта в более короткие сроки, сохраняет функцию кости и уничтожает опухолевый очаг. Паллиативный эффект от работы «ExAblate-2000» достигается за счет нагрева костного периоста, тем самым удаляется сенсорный источник боли.

В Институте на установке «ExAblate-2000» пролечен 31 пациент (24 женщины и 7 мужчин), у которых были поражены кости скелета метастазами следующих злокачественных опухолей: 19 рак молочной железы; 4 рак желудочно-кишечного тракта; 2 рак легкого; 2 рак мочевого пузыря; 1 рак почки и 3 другие локализации. Средний возраст больных 55 лет (19-76). Очаги поражения костей были в 18 случаях остелитического, 4 остеобластического и 9 смешанного характера. Локализация очагов поражения у 20 пациентов была в костях таза, у 4—в костях плечевого пояса, у 7—в ребрах.

Пациенты осматривались и опрашивались на 1-й, 3-й, 7-й, 14-й, 30-й, 60-й и 90-й дни после окончания лечения. Не было тяжелых осложнений, связанных с применением оборудования ФУЗ-МРТ и технологией проведения процедуры. Три пациента умерли через два месяца в результате прогрессирования опухолевого процесса, остальные прослежены в течение трех месяцев. Все пациенты отмечали уменьшение боли и не принимали в дальнейшем анальгетики.

Таким образом, процедура ФУЗ-МРТ при метастазах злокачественных опухолей в кости скелета может стать основным методом лечения пациентов, не получивших положительного эффекта от лучевой терапии.

Современные технологии в хирургическом лечении сарком мягких тканей и их рецидивов

М.Д. Ханевич, Г.М. Манихас, С.М. Вашкуров, М.А. Куканов, А.В. Хазов
СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Саркомы мягких тканей являются достаточно редкой (от 1,0 до 2,5% от общего количества опухолей человека) патологией. По данным нашего госпитального регистра до 60% пациентов имеют на момент лечения III и IV стадии заболевания. Хирургический этап является ведущим в лечении данной патологии. Однако рецидивы заболевания встречаются у 10-70% ранее оперированных случаев. При этом повторные рецидивы заболевания диагностируются в 25-30% случаев. Улучшить результаты лечения оказалось возможным используя дополнительные методы воздействия на опухолевую ткань, такие как предоперационная селективная рентгенэндоваскулярная эмболизация сосудов, питающих опухоль в сочетании с пред- и (или) интраоперационным воздействием сверхнизких температур.

Под нашим наблюдением находилось 46 пациентов с саркомами мягких тканей и их рецидивами. Возраст больных колебался от 26 до 87 лет. Мужчин было 25, женщин 21. В 19 (41,3%) случаях опухоль располагалась на нижних конечностях, в 14 (30,4%) — на туловище, в 13 (28,3%) — в области верхних конечностей. Перед основным этапом хирургического лечения пациентам проводилась ангиография с оценкой типа кровоснабжения опухоли и селективной рентгенэндоваскулярной эмболизацией питающих опухоль сосудов. У 9 пациентов выполнить эмболизацию питающих сосудов не представлялось возможным. Причинами отказа являлись особенности кровоснабжения опухоли, рассыпной тип строения артериального русла, наличие выраженного атеросклеротического поражения сосудов и др.

У 14 больных проводилось криовоздействие на опухоль с формированием «ледяной глыбы», которая включала всю опухолевую ткань и частично прилежащие к ней тканевые структуры. Предоперационное криовоздействие оказалось целесообразным у пациентов с распадающимися опухолями. Таким образом, уменьшалась кровоточивость опухоли, предотвращалось обсеменение опухолевыми клетками операционного поля.

Основной этап хирургического пособия выполнялся с обязательным соблюдением принципов «футлярности» и «зональности», но с тенденцией к органосохранному лечению. После удаления опухоли, ложе удалённого массива тканей подвергалось повторному криовоздействию. Его цель состояла в улучшении антибластики и устранении резидуальной опухолевой ткани при резекциях R1 и R2.

Период наблюдения за пациентами, включенными в исследование, составил от полугода до 4 лет. Местный рецидив развился у 6 (13,0%) пациентов основной группы и у 14 (21,9%) пациентов контрольной группы. Отдалённые метастазы диагностированы у 3 (6,5%) пациентов основной группы и у 7 (10,9%) пациентов контрольной группы. Умерло за время наблюдения из основной группы — 4 (8,7%) пациента, из них от прогрессирования заболевания — 2 (4,3%) пациента. Из пациентов контрольной группы умерло 7 (10,9%) человек. Из них 4 (6,25%) пациента от прогрессирования опухолевого процесса. У 33 пациентов с саркомами мягких тканей конечностей удалось выполнить органосохранные вмешательства.



**ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ
И ГЕМАТОЛОГИЯ**



Частота и причины рецидивов рака щитовидной железы у детей

З.А. Афанасьева, А.В. Галеева

ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, Казань

Рецидивы рака щитовидной железы (РЩЖ) у детей являются актуальной проблемой детской онкологии.

Цель исследования. Анализ частоты и причин рецидивов РЩЖ у детей.

Материалы и методы исследования. Ретроспективно за период с 1971 по 2010 год были проанализированы истории болезни и амбулаторные карты 41 ребенка в возрасте от 5 до 18 лет, больного РЩЖ. Дети получали лечение в ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ».

Результаты исследования. Рецидивы РЩЖ возникли у 13 (31,7%) больных: у 11 — папиллярным раком, у 1 — низкодифференцированным, у 1 — медуллярным раком. Регионарные рецидивы РЩЖ возникли у 8 детей: у 5 на сроке 2 месяца—3 года, у 3 — через 5-9 лет после первой операции. У 3 пациентов опухоль была pT2N1M0, у 5 — pT3-4N0M0. Метастазы в легких после хирургического лечения РЩЖ развились у 4 детей, у 1 из них одновременно были выявлены метастазы в лимфатических узлах шеи через 7 лет после первой операции по поводу папиллярного рака. У 2 — метастазы в легких возникли через 2 и 17 лет после хирургического лечения папиллярного рака. У 1 — были выявлены метастазы в легких и печени через 3 года после комбинированного лечения медуллярного рака. У всех этих больных опухоль была pT4N1. В случаях регионарных рецидивов и отдаленных метастазов РЩЖ частота повторных операций зависела от объема первой операции. Повторные операции после проведенной гемитиреоидэктомии были произведены в 7 случаях, после субтотальной резекции — в 2, после экстирпации щитовидной железы — в 1 случае.

Выводы.

1. Частота рецидивов РЩЖ у детей после хирургического лечения составила 31,7%.

2. К группе риска по регионарному рецидивированию и отдаленному метастазированию РЩЖ относятся дети с опухолями T3-4, N1, а также с нерадикальными первыми операциями.

Роль МРТ в предоперационном планировании объема оперативного вмешательства при саркомах мягких тканей у детей

А.С. Барбашова, Е.В. Михайлова, И.В. Каминская, Д.Б. Хестанов
НИИ ДОиГ ФГБУ «РОИЦ им. Н.Н. Блохина РАМН», Москва

Цель: повышение эффективности предоперационной диагностики при локализованных формах сарком мягких тканей опорно-двигательного аппарата у детей.

Материалы и методы: с 2009 по 2012 гг в НИИ ДОиГ было обследовано 65 больных со злокачественными саркомами мягких тканей. Из них: 23 — рабдомиосаркома, 16 — синовиальная саркома, 26 — прочие злокачественные опухоли.



44 человека было прооперировано на различных этапах лечения. Всем детям в предоперационном периоде выполнялись УЗИ (100%), МРТ 42 больным (95,5%), РКТ 22 пациентам (50%), Рг 26 детям (59,1%). Чувствительность методов в определении наличия опухоли: УЗИ—100%, МРТ—100%, РКТ—92,3%, Рг—90,9%. Вторичные изменения костей были отмечены у 8 пациентов, при этом чувствительность отдельных методов составила 100%, что потребовало выполнения резекции кости. Вовлечение сосудисто-нервного пучка было выявлено интраоперационно у 12 детей, при этом только по результатам МРТ в дооперационном периоде в 100% случаев было высказано предположение о связи опухоли с сосудами и нервами, при УЗИ в 83,3%. 2 детям потребовалась резекция нерва, у остальных выполнялось выделение сосудов острым путем. У 32 детей на основании данных МРТ о заинтересованности фасциально-мышечных футляров были осуществлены резекции пораженных мышц, чувствительность и точность метода 100%.

Выводы: в предоперационном периоде всем детям должна проводиться МРТ для определения местной распространенности опухоли и планирования тактики оперативного вмешательства. МРТ обладает высокой чувствительностью в определении вовлеченности в опухолевый процесс сосудисто-нервных пучков и фасциально-мышечных футляров, что учитывается при планировании объема хирургического этапа.

Рискгаптированная терапия нерабдоидных сарком головы и шеи у детей

М.В. Болотин, А.В. Лопатин

ФГБУ Российская детская клиническая больница МЗ, Москва

Цель

Оценить предварительные результаты лечения детей с нерабдоидными саркомами (НРМС) головы и шеи у детей.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 11 больных с НРМС головы и шеи: злокачественная шваннома — 3 детей, инфантильная фибросаркома—2, альвеолярная саркома—1, ангиосаркома—2, фибросаркома—1, гемангиоперицитома—1, гемангиоэндотелиома—1.

Учитывая разнообразие гистологических форм в данной группе опухолей, их разное биологическое поведение и прогноз все больные были разделены на 3 группы в зависимости от стадии, степени злокачественности и радикальности выполненного оперативного вмешательства: группа низкого риска—5 больных, среднего риска—4 больных, высокого риска—2 больных. Больным группы низкого риска выполнялось только оперативное вмешательство, среднего и высокого риска—комплексное лечение.

Результаты лечения

Группа низкого риска. Все больные живы без признаков рецидива заболевания в сроки от 4 мес. до 1,5 лет с момента окончания лечения. Группа среднего риска. Оперативное вмешательство на первом этапе выполнено 3 больным. В дальнейшем они получили адъювантную химио-лучевую терапию. Все больные живы без признаков рецидива заболевания в сроки до 1 года с момента окончания лечения. Одному

больному с выраженным местно распространенным процессом начата консервативная химиотерапия. Однако после 2-х курсов ПХТ зарегистрирована отрицательная динамика и больной признан инкурабельным. Группа высокого риска. Всем больным проведена комбинированная химио-лучевая терапия. Суммарно проведено 8 курсов ПХТ. У одного больного отмечена прогрессия заболевания на фоне 6 курса ПХТ и он выписан как инкурабельный. У другого больного диагностирован рецидив через 6 мес. после окончания лечения.

Полученные предварительные результаты позволяют утверждать, что одним из наиболее важных прогностических факторов в лечении НРМС у детей является радикальность оперативного вмешательства.

Заключение

В отличие от рабдомиосаркомы в лечении НРМС головы и шеи у детей остается еще целый ряд нерешенных вопросов. Стратификация по группам риска с учетом прогностических факторов и проведение риск-адаптированной терапии является основным фактором успешного лечения данных опухолей.

Клональная структура метициллинрезистентных штаммов *S.epidermidis*, выделенных у пациентов педиатрического отделения онкологического стационара

Т.Ю. Галунова, Ю.А. Пунанов

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ ЗФ», Санкт-Петербург

Наращение удельного веса метициллин—резистентных эпидермальных стафилококков (MRSE) является серьезной проблемой в стационарах. Особую опасность представляют возбудители, обладающие множественной устойчивостью к основным антибактериальным препаратам, с сохранением чувствительности только к гликопептидам, оксазолидинонам, стрептограминам.

Особую опасность стафилококковые инфекции приобретают в онкологических стационарах. Это связано с выраженной иммуносупрессией пациентов на фоне цитопении, длительностью пребывания в стационаре, продолжительном использовании внутрисосудистых устройств. Дети составляют высокую группу риска для внутрибольничного инфицирования MRSE.

Возможность формирования в онкологических стационарах госпитальных штаммов MRSE не изучена, кроме того, в настоящее время, практически отсутствуют данные о клональной структуре и патогенном потенциале метициллин-резистентных штаммов *S.epidermidis*, циркулирующих в российских стационарах.

Целью настоящего исследования было изучение генетической структуры MRSE, выделяемых в популяции детей, находящихся на лечении в детском отделении онкологического стационара.

Материалы и методы. В исследование включен 41 штамм, выделенный из крови, мочи, слизи из носоглотки пациентов педиатрического отделения, леченых в период с апреля 2011 по июль 2012гг.

Во всех случаях культуры были выделены у пациентов, в срок не ранее чем через 48 часов после поступления, что позволяет предположить их госпитальное происхождение.



Клональную принадлежность изучаемых культур определяли методом MLVA по 5 локусам с использованием праймеров и условий реакции, предложенных Johansson A. с соавторами.

Для амплификации гена биопленкообразования *icaA* были сконструированы праймеры *icaA814F* 5'-GACCTCGAAGTCAATAGAGGT-3' и *icaA814R* 5'-CCCAGTATAACGTTGGATACC-3', соответствующие позициям 2334538-2334558 и 2335351 — 2335331 в геноме штамма *S. epidermidis* RP62A (GenBank №: CP000029.1).

Результаты и обсуждение. Молекулярно-генетическое типирование методом MLVA позволило идентифицировать 11 MLVA-типов MRSE. 3 MLVA-типа были представлены единичными культурами, остальные 8 включали от 2 до 12 культур каждый. Таким образом, в отделении отмечена циркуляция 8 MLVA-типов, к которым отнесено 38 из 41(92,6%) протестированных культур.

Следует отметить, что ген *icaA* был идентифицирован у 15 из 41(36,5%) протестированных штаммов, в том числе у всех изолятов, выделенных из крови.

Госпитальная популяция MRSE оказалась генетически гетерогенной. Тем не менее, проведенное генетическое типирование показало, что обнаружение значительной части выделенных штаммов явилось следствием их распространения в отделении за счет перекрестного внутрибольничного инфицирования пациентов.

Одновременное появление *icaA*-положительных штаммов нескольких MLVA-типов позволяет предположить возможность горизонтального генетического обмена с межклональным переносом соответствующего участка ДНК.

Заключение. В детских онкологических стационарах необходим комплексный подход к молекулярно-генетическому мониторингу за MRSE, в рамках которого целесообразно наряду с использованием методов определения клональности изучаемых штаммов использовать методы идентификации генов, формирующих патогенный потенциал данного возбудителя внутрибольничных инфекций.

Результаты короткодистанционной рентгенотерапии гемангиом

Л.И. Галченко, Н.А. Москвина, Е.В. Шиндякин
ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»;
ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»;
ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск

С целью определения эффективности лучевого лечения гемангиом наружных покровов у детей проведен анализ отдаленных результатов лечения.

Гемангиомы — самые распространённые доброкачественные новообразования в детском возрасте, они составляют 20-50% от всех опухолевых поражений у детей. Гемангиомы отличаются особенностью течения, им характерен быстрый прогрессирующий рост, что ведет к разрушению окружающих тканей. Могут изъязвляться, вызывать кровотечения и инфицирование, все это наносит косметический и функциональный ущерб. Распространенность гемангиом, их осложнения оставляют проблему их лечения актуальной. Из методов лучевого лечения широкое применение получила короткодистанционная лучевая терапия. Появилась возможность разработать целесообразную схему короткодистанционной рентгенотерапии.

Для осуществления поставленной перед нами цели, мы провели диспансеризацию 126 пациентов, проходивших лучевое лечение по поводу гемангиом наружных покровов в отделение радиотерапии Иркутского областного онкологического диспансера за период от 4 до 11 лет после окончания лучевой терапии. Пациенты были в возрасте от 4 до 12 месяцев. Из них 86 (68,3%) девочек, 40 (31,7%) мальчиков. Распределение патологического процесса по локализациям: голова-шея—94 (71,6%), верхняя конечность—21 (16,7%), нижняя конечность—7 (5,6%), туловище—4 (3,1%). У 11 детей количество гемангиом было несколько (от 2 до 4). У 108 детей была капиллярная, у 16 кавернозная, у 2 смешанная гемангиомы. Всем пациентам до лучевой терапии не проводилось каких-либо лечебных мероприятий по поводу гемангиом.

Всем детям проводилась короткодистанционная рентгенотерапия на аппарате РТА-02. В зависимости от распространенности процесса по площади и глубине выбор напряжения генерирования энергии был в диапазоне от 30 до 100 кВ, использовались фильтры от 0,15 до 1,8 мм Al, СПД от 3 до 14 мм. Разовая очаговая доза 0,8-1,5 Гр с интервалом 1 раз месяц, суммарная доза была в пределах от 3 до 5 Гр. Лучевое лечение проводилось до появления симптомов регрессии гемангиом.

При диспансерном осмотре пациентов, в котором участвовали радиотерапевт, педиатр, невролог и психолог, оценивали динамику регрессии гемангиом, осложнения после лучевой терапии, физическое и нервно-психическое развитие ребенка. Анализ отдаленных результатов лучевого лечения гемангиом у детей показал следующее. Полное исчезновение гемангиом было у 101 (80,1%) ребенка, наличие остаточной опухоли у 20 (15,8%), причем сроки наблюдения у этой группы составляли до 4-5 лет после окончания лечения. Незначительное улучшение в виде побледнения, уплощения гемангиомы наблюдали у 5 (4,1%). Эти дети прошли курс лечения 4-5 лет назад, из них у 3-х была кавернозная гемангиома, у 2-х смешанная гемангиома. Косметические дефекты после лучевого лечения были у 35 (27,7%) пациентов, из них пигментация у 13, неравномерное окрашивание кожного покрова у 17, незначительная атрофия кожи у 4, частичное отсутствие бровей у 1. Дефектов мягких тканей, деформации ушных раковин, век не зафиксировано. Дети не имели изменений со стороны костного аппарата, зубов, глаз. Не было отмечено задержки нервно-психического развития.

Таким образом ретроспективный анализ показал, что данный метод лечения высокоэффективен и не влияет на здоровье и развитие детей. Учитывая, что лучевые изменения могут появиться в отдаленные сроки, дети должны находиться под специальным врачебным наблюдением.



Результаты применения высокодозной полихимиотерапии с аутологичной трансплантацией костного мозга в лечении детей с опухолями ЦНС

ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ

И ГЕМАТОЛОГИЯ

А. Г. Геворгян¹, Е. В. Морозова¹, И. В. Казанцев¹, Т. В. Юхта², С. А. Сафонова²,Ю. А. Пунанов², Л. С. Зубаровская¹, О. Г. Желудкова³, Б. В. Афанасьев¹¹ Институт Детской Гематологии и Трансплантологии им. Р. М. Горбачевой;² НИИ онкологии им. проф. Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург;³ Федеральный Научно-Клинический Центр Детской Гематологии, Онкологии и Иммунологии, Москва

Опухоли центральной нервной системы занимают второе место по частоте среди онкологических заболеваний у детей и подростков. В группе неблагоприятного прогноза 5-летняя общая выживаемость не превышает 30%.

Цель. Исследование эффективности использования высокодозной полихимиотерапии (ВДПХТ) с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) у больных высокой группы риска.

Материалы и методы. С марта 2006 по февраль 2013 в Институте Детской Гематологии и Трансплантологии им. Р. М. Горбачевой 31 пациенту с опухолями ЦНС была проведена однократная или тандемная ВДПХТ с ауто-ТГСК, получивших изначально операцию и индукционную полихимиотерапию, со следующими диагнозами: медул-лобластомой (N=16), супратенториальной PNET (N=5), герминомой (N=4), пинеобластомой (N=2), атипичной тератоид-рабдоидной опухолью (N=3), хориокарциномой (N=1). На момент проведения ВДПХТ 13 пациентов находились в ПР, 15 — в ЧР, у 3 отмечалась стабилизация заболевания. При однократной ауто-ТГСК (N=26) использовалась схема кондиционирования: цисплатин 80 мг/м², ифосфамид 8000 мг/м², этопози-д 400 мг/м² или тиотепа 600 мг/м², карбоплатин 2000 мг/м² и этопозид 1000 мг/м². При тандемной трансплантации (N=5): карбоплатин 2000 мг/м², этопозид 1000 мг/м² с интравентрикулярным/интратекальным введением метотрексата; и тиотепа 900 мг/м², циклофосфамид 4500 мг/м² с интравентрикулярным/интратекальным введением метотрексата. Источниками гемопоэтических стволовых клеток служили: костный мозг (КМ) у 20 пациентов, стволовые клетки периферической крови (СКПК) у 6, КМ и СКПК у 5 больных. Средняя доза CD34+ клеток в трансплантате составила 5,27 x 10⁶ (1, 0—8,9 x 10⁶).

Результаты. Средний срок наблюдения составил 15 (1-85) месяцев. Средний день приживления трансплантата — Д+20 (12-86). Все пациенты, находившиеся на момент проведения ВДПХТ в стабилизации умерли в результате прогрессии заболевания. У 8 из 28 больных, находившихся на момент ауто-ТГСК в ПР или ЧР развился рецидив заболевания в срок от 1 до 11 месяцев после ВДХТ. Остальные 20 пациентов сохраняют полную ремиссию. Использованные режимы ВДПХТ характеризовались приемлемой токсичностью: гепатотоксичность 2-3 степени (N=21), кожная токсичность 3-4 степени (N=6), тяжелый мукозит слизистых ЖКТ 3-4 степени (N=15), тошнота/рвота 3-4 степени (N=10), инфекционные осложнения 3-4 степени (N=18). Два пациента погибли от осложнений терапии. Общая выживаемость в обеих группах пациентов составила 52%, безрецидивная — 45%. Общая и безрецидивная выживаемость была статистически достоверно выше у пациентов, находившихся в первой ремиссии на момент ауто-ТГСК, чем у больных во второй и последующих ремиссиях: 73% и 34%, и 49% и 29% (p=0,04), соответственно.

Выводы. ВДПХТ с ауто-ТГСК для пациентов группы высокого риска с опухолями ЦНС обладает приемлемой токсичностью и потенциально способна улучшить результаты у детей, находящихся в полной или частичной ремиссии. Применение ВДПХТ в качестве «терапии спасения» при химиорезистентных формах заболевания неэффективно.

Анализ клинически значимых субпопуляций лимфоцитов костного мозга у детей при рабдомиосаркоме и ОССЮ

Т.В. Горбунова¹, В.Г. Поляков¹, Т.В. Шведова¹, И.Н. Серебрякова¹, В.В. Тимошенко², Н.Н. Тупицын²

¹ НИИ ДОГ ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва;

² НИИ КО ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Резюме. В последние годы открыта важная роль TCR $\gamma\delta$ -лимфоцитов, NK-клеток, а также некоторых особых субпопуляций лимфоцитов (CD28+, CD57+ -клеток и т.д.) в противоопухолевом иммунитете.

Целью работы явилось изучение клинически значимых особенностей субпопуляционного состава зрелых лимфоцитов костного мозга у детей больных рабдомиосаркомой и опухолями семейства саркомы Юинга (ОССЮ).

Материалы и методы. В исследование включено 49 детей от 1 года до 17 лет. У 34 пациентов диагноз рабдомиосаркома или ОССЮ подтвержден морфологическими и иммуногистохимическими методами. У 15 детей в ходе проведенного комплексного обследования диагноз злокачественной опухоли был отвергнут (группа сравнения). Всем пациентам выполнены цитологическое и иммунологическое исследование костного мозга.

Результаты. Характерным для субпопуляционного состава костного мозга при рабдомиосаркоме у детей при сопоставлении с группой сравнения является повышение уровней активированных Т-цитотоксических клеток (CD3+CD8+HLA-DR+)—37,1% и 12,2%, $p=0,001$; повышение популяции зрелых $\gamma\delta$ Т-клеток—15,8% и 9,2%, $p=0,007$, а так же выявлено снижение в два раза популяции Т-хелперных клеток (CD4+), экспрессирующих молекулу адгезии CD62L (Leu8)—17,6% и 33,5%, $p=0,015$. Субпопуляционный состав костного мозга при ОССЮ у детей отличался от значений в группе сравнения, повышением уровня зрелых Т-цитотоксических лимфоцитов—68,5% и 50,5%, $p=0,000$ и снижением CD4+ Т-хелперных клеток—26,9% и 39,3%, $p=0,01$, что отразилось на более низких уровнях иммунорегуляторного индекса. В группе детей с ОССЮ цитотоксическая субпопуляция зрелых Т-лимфоцитов отличалась признаками активации на основании экспрессии HLA-DR ($p=0,001$), но не на основании экспрессии CD25 в сравнении с контрольной группой. Снижение уровней экспрессии молекулы адгезии CD62L (Leu8) на Т-лимфоцитах костного мозга больных саркомой Юинга в сравнении с нормой было обусловлено в основном достоверными различиями в субпопуляции CD4+CD62L+ Т-клеток—13,7 \pm 2,4 и 30,5 \pm 5,2; $p=0,005$. Содержание Т-цитотоксических лимфоцитов CD3+ CD8+CD57+ костного мозга при ОССЮ у детей было повышено при сопоставлении с результатами в группе сравнения ($p=0,028$). На основании проведенного анализа установлены



достоверные различия в субпопуляционном составе лимфоцитов костного мозга при рабдомиосаркоме от результатов при ОССЮ у детей. При ОССЮ выявлено преобладание Т-цитотоксических клеток (CD3+ CD8+)—68,5% и 50,5%, $p=0,001$ и более низкие уровни TCR $\gamma\delta$ -лимфоцитов—10,0% и 15,8%, $p=0,01$. При сопоставлении субпопуляционного состава лимфоцитов костного мозга при рабдомиосаркоме с факторами прогноза установлены достоверные различия. При распространенных стадиях рабдомиосаркомы у детей по сравнению с локализованными опухолями выявлено повышение уровня CD62L-позитивных зрелых Т-лимфоцитов—69,8% и 35,5%, $p=0,016$, снижение NK-клеток—18,6% и 6,9%, $p=0,039$, и $\gamma\delta$ Т-лимфоцитов—18,5% и 11,0%, $p=0,019$. Сопоставительный анализ уровня субпопуляций лимфоцитов костного мозга при ОССЮ показал снижение количества активированных (CD38+) Т-цитотоксических клеток—41,7% и 63,2%, $p=0,024$ и $\gamma\delta$ Т-лимфоцитов 7,6% и 12,9%, $p=0,016$ у пациентов из группы высокого риска.

Вывод: проведенное нами исследование выявило различия субпопуляционного состава лимфоидных клеток у детей при рабдомиосаркоме и ОССЮ от показателей в группе детей, без признаков злокачественной опухоли. Нами установлены основные эффекторные клетки костного мозга при рабдомиосаркоме и ОССЮ у детей. Полученные данные свидетельствуют о возможности формирования групп пациентов для применения иммуномодулирующих препаратов.

Основные причины несвоевременной диагностики злокачественных опухолей у детей

Н.А. Григорьева, Н.А. Филатова, И.А. Турабов
ГБУЗ Архангельской области «Архангельская детская клиническая больница
им. П.Г. Выжлецова», Архангельск
Северный Государственный Медицинский Университет, Архангельск

В повседневной практике мы продолжаем сталкиваться со случаями запоздалой диагностики злокачественных опухолей у детей. Известно, насколько важно быстро поставить правильный диагноз и начать адекватно лечить. Цель данной работы—выявление основных причин несвоевременной диагностики. Анализ проведен на базе данных архива медицинской документации ГБУЗ АО «АДКБ». В среднем ежегодно отмечается 2-3 случая ошибочного и, как правило, длинного пути к истине. Анализируя ретроспективно случаи неправильной или запоздалой диагностики, мы выделили основные причины.

1. Недостаточная квалификация врачей общепедиатрической сети и отсутствие онкологической настороженности педиатров.

Клинический случай. Девочка Б., 4 г. С 02.2009 г. беспокоят утренние рвоты, субфебрилитет. Диагнозы педиатра: ОРЗ, гастрит 1 раз в 2 недели. С 06.2009 г. ухудшение по синдрому рвот. Неврологом в 07.2009 г. поставлен диагноз гипертензионный синдром, назначен диакарб! По ухудшении состояния в 09.2009 г. КТ головного мозга, выявлено объемное образование задней черепной ямки.

2. Недостаточная квалификация врачей узких специализаций.

Клинический случай. Мальчик С., 4 г. С 10.2011г. наблюдаются у ЛОР врача, диагноз: левосторонний тонзиллит. 07.2012г.: поверхностная биопсия небной миндалины. Г/и: реактивная лимфоаденопатия по пролиферативному типу. Вскоре—зна-

чительный рост образования в области боковой поверхности шеи справа и слева. В АДКБ 6.08.12 г., диагноз: лимфома Беркитта.

3. Недостаточная квалификация врачей-патологов в области детской онкологии.

Клинический случай 1. Новорожденный О. При УЗИ (6.11.09г.) и РКТ брюшной полости: в проекции 5-6 сегментов печени— образование неправильной формы с четкими контурами 29*23*30 мм, плотностью +38 НУ. АФП— 19960 МЕ/мл, затем быстро и значительно снижался. 10.11.09 г. лапароскопия с биопсией печени. Г/и опухоли 13.11.2009 г.: гепатобластома, фетальный тип. Попытка ПХТ(SIOPEL), направлен в НИИ ДОиГ РОНЦ РАМН. Пересмотр гистологических препаратов— элементов опухоли не выявлено. Наблюдается, признаков опухоли нет. Клинический случай 2. Девочка Ю., 3 г. Поступила 4.07.12 г. УЗИ и РКТ: в правой околоушной области, подкожно визуализируется гипозоногенное образование с четкими неровными контурами, 51*17*30 мм, неоднородное по структуре. 12.07.12: биопсия опухоли правой височной области. Г/и 17.07.12 + ИГХ 26.07.12: липофиброма. 19.07.12: полное удаление опухоли правой височной области. Через неделю— бурный рост образования. Пересмотр препаратов опухоли в РДКБ: Эмбриональная рабдомиосаркома.

Выводы: регулярное повышение уровня знаний и онкологическая настороженность у педиатров и врачей узких специальностей; подготовка и циклы усовершенствования по патоморфологии опухолей детского возраста для врачей— морфологов, а также создание доступных референс—центров с обязательным пересмотром морфологических препаратов редких опухолей сведут ошибочные диагнозы к нулю.

Результаты лечения атипичной тератоидграбдоидной опухоли (АТРО) центральной нервной системы у детей

О.Г. Желудкова, И.Д. Бородина, Э.В. Кумирова, А.Г. Коршунов, М.В. Рыжова, А.Н. Кисляков, А.Г. Меликян, Ю.В. Кушель, Ю.Ю. Трунин, О.И. Щербенко, Н.И. Зелинская, М.В. Мушинская, Л.П. Привалова, Н.А. Попова, Р.З. Шамасов, В.В. Иванов, Н.Б. Юдина, А.Г. Геворкян, А.Г. Румянцев

Федеральный научно-клинический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Москва;

НИИ нейрохирургии им Н.Н. Бурденко, Москва;

Российский научный центр рентгенрадиологии, Москва;

Краевая детская клиническая больница, Пермь;

Областная детская клиническая больница, Нижний Новгород;

Волгоградский онкологический диспансер;

Детская республиканская больница, Казань;

Областная детская клиническая больница, Воронеж;

Государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

АТРО является злокачественной опухолью с агрессивным поведением, встречается чаще у детей младшего возраста.

Материалы и методы. Мы оценили результаты лечения 43 больных с гистологически подтвержденным диагнозом АТРО, которые наблюдались нами с 2005 по 2012 годы. Медиана возраста составила 22 мес (разброс 2 мес— 15 лет). Преобладали пациенты младше 3 лет— 28 (65%) больных, старше 3 лет было 15 (35%) больных. Инфратенториальная локализация опухоли выявлена у 21 (48,8%) больных, у 2 (4,7%) пациентов опухоль располагалась инфратенториально и в почке, супратенториальная



локализация—у 20 (46,5%) больных. 24 (55,8%) пациентов были с M0 стадией, у 11 (25,6%) выявлены инициально метастазы в головном или спинном мозге или опухолевые клетки, у 8 (18,6%) пациентов стадия не уточнена.

24 (55,8%) пациента получили лечение по протоколу АТРО-2006, 8 (18,6%) больных лечились по протоколу CWS, 4 (9,3%) пациента получили химиотерапию по протоколу НИТ-SKK, у 7 (16,3%) больных лечение было непротокольным.

Результаты. Живы 13 (30,2%) больных, умерли 30 (69,8%) больных, из них 26 от прогрессирования болезни, 4 пациентов от токсических осложнений ПХТ, 3 больных живы с прогрессированием болезни.

2 летняя выживаемость без прогрессирования составила $30\% \pm 0,06$, общая выживаемость $38\% \pm 0,06$. Медиана выживаемости составила 18 месяцев, медиана выживаемости без прогрессирования болезни—12 месяцев, медиана наблюдения составила—14 месяцев (разброс 2-89 мес).

2 летняя выживаемость без прогрессирования достоверно значимо лучше была у больных старше 3 лет по сравнению с пациентами младше 3 лет—53% и 14% соответственно, $p=0,004$. 2-летняя выживаемость без прогрессирования при инфратенториальной локализации составила 44%, супратенториальной—11% ($p=0,74$). Лучшая 2-летняя выживаемость без прогрессирования отмечена при тотальной резекции опухоли—55%, по сравнению с субтотальным удалением—31% и частичной резекцией—12% ($p=0,15$).

Интенсивная мультимодальная терапия по протоколу АТРО-2006 имела лучшую выживаемость без прогрессирования (43%) по сравнению с протоколом CWS (12%) и НИТ-SKK (18%), $p=0,01$.

Выводы. Лучшие результаты получены у пациентов с M0 стадией, в возрасте старше 3 лет и у пациентов, которые лечились по протоколу АТРО.

Прогностические факторы у больных медуллобластомой старше 3х лет высокого риска

О.Г. Желудкова¹, Л.В. Шишкина², А.Г. Коршунов², М.В. Рыжова², И.Д. Бородина¹, Э.В. Кумирова¹, С.В. Горбатов³, М.И. Лившиц³, В.Е. Попов³, Е.В. Павлова³, А.Г. Меликян², Ю.В. Кушель², В.И. Озерова², С.С. Озеров¹, С.К. Горельшев², Ш.У. Кадыров², О.И. Щербенко⁴, Н.И. Зелинская⁴, В.В. Пальм⁵, Б.В. Холодов⁶, Е.М. Тарасова⁵, Л.П. Привалова⁷, Р.З. Шаммасов⁸, Н.Б. Юдина⁹, С.Ю. Умнова¹⁰, М.Б. Белогурова¹¹, М.В. Мушинская¹², Л.М. Минкина¹³, Е.В. Башарова¹⁴, О.А. Попова¹⁵, Д.А. Перегудов¹⁶, А.Г. Притыко¹⁷, А.Г. Румянцев¹, А.Н. Коновалов²

¹ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава, Москва.

² Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Москва.

³ Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения Москвы.

⁴ Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России, Москва.

⁵ Российская детская клиническая больница Минздрава России, Москва.

⁶ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва.

⁷ Областная детская больница, Нижний Новгород.

⁸ Детская республиканская клиническая больница, Казань.

⁹ Областная детская клиническая больница, Воронеж.

¹⁰ Областная детская клиническая больница, Иркутск.

¹¹ Городская клиническая больница № 31, Санкт-Петербург.

¹² Областная детская клиническая больница, Пермь.

¹³ Краевая детская клиническая больница, Владивосток.

¹⁴ Областная детская клиническая больница, Челябинск.

¹⁵ Онкологический диспансер, Волгоград;

¹⁶ Московский областной онкологический диспансер, Балашиха.

¹⁷ Научно-практический центр помощи детям с пороками развития черепно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы Департамента здравоохранения Москвы.

Медуллобластома (МБ) является наиболее распространенной злокачественной опухолью головного мозга у детей и представляет собой гетерогенную группу заболеваний, характеризующиеся клиническими, гистологическими и молекулярными особенностями. Она имеет склонность к метастазированию, и примерно 35% пациентов изначально имеют метастазы в головной и/или спинной мозг.

Цель исследования: выявить факторы, влияющие на прогноз и улучшить выживаемость больных медуллобластомой (МБ) старше 3 лет группы высокого риска.

Пациенты и методы. С 2000 по 2009 г. в РФ осуществлялось кооперированное рандомизированное исследование у детей с МБ старше 3 лет, целью которого являлась оценка результатов лечения по протоколу М-2000. Пациенты с остаточной опухолью без уточнения размера и/или метастазами (M1—M3 стадии) были отнесены к группе высокого риска. Среди 222 пациентов с МБ, отнесенных к группе высокого риска, было 153 мальчика и 69 девочек. Медиана возраста составила 10 лет, в возрасте 3—6 лет было 88 детей, в возрасте 7—15 лет—134 ребенка. Гистологический вариант МБ определен у 146 пациентов: десмопластический вариант выявлен у 4 пациентов, классический—у 115 пациентов, крупноклеточный—у 27 пациентов, из них у 10 выявлена амплификация гена MYC. M0-стадия установлена у 90 (40,5%) пациентов, M+стадия—у 127 (57,2%) пациентов, из них M1-стадия—у 29 пациентов, M2-стадия—у 16 пациентов, M3-стадия—у 82 пациентов, Mx-стадия—у 5 (2,3%) пациентов. Тотальное удаление опухоли выполнено у 38 (17,1%) пациентов, субтотальное—у 184 (82,9%) пациентов. Все пациенты после операции получали лучевую терапию (ЛТ): краниоспинальное облучение в суммарной очаговой дозе (СОД) 35 Гр, буст на заднюю черепную ямку в СОД 55 Гр и метастазы (при метастазах в головной мозг СОД составляла 50 Гр, при метастазах в спинной мозг—45 Гр). Параллельно с ЛТ всем пациентам вводили винкристин (VCR) в дозе 1,5 мг/м² еженедельно и ломустин (CCNU) в дозе 100 мг/м² однократно. После ЛТ пациенты согласно рандомизации получали один из режимов адъювантной полихимиотерапии (ПХТ): 8 циклов поддерживающей ПХТ, включавшей CCNU, цисплатин (CDDP) и VCR, или 4 цикла цикловой ПХТ: 2 цикла, включавших VCR и циклофосфамид (CPM) и 2 цикла, включавших вепезид (VP-16) и CDDP. Поддерживающую ПХТ (8 циклов) получили 109 (49,1%) пациентов, цикловую ПХТ (4 цикла)—113 (50,9%).

Результаты. Живы 173 (77,9%) пациента, у 46 (20,7%) пациентов отмечалась прогрессия болезни, 14 (6,3%) пациентов умерли от осложнений лечения. Потеряны из-под наблюдения 8 (3,6%) пациентов. У 3 (1,4%) пациентов возникла вторичная опухоль (медиана выявления составила 35 мес). Общая выживаемость и выживаемость без прогрессии (progression-free survival—PFS) на 149 мес (медиана наблюдения 67 мес) составили $0,75 \pm 0,03$ и $0,77 \pm 0,03$ соответственно (медиана PFS—16 мес). PFS при M0-стадии ($0,84 \pm 0,06$) была статистически лучше, чем при M+стадии $0,72 \pm 0,05$; $p = 0,01$). У пациентов с амплификацией гена MYC 10-летняя PFS ($0,1 \pm 0,06$) была статистически значимо хуже, чем у пациентов без амплификации указанного



гена $0,85 \pm 0,05$; $p = 0,00001$). При крупноклеточном варианте МБ 10-летняя PFS ($0,27 \pm 0,05$) была хуже, чем при классическом ($0,9 \pm 0,03$) и десмопластическом вариантах МБ ($1,0 \pm 0,05$; $p = 0,000001$). 10-Летняя PFS при выполнении цикловой и поддерживающей ПХТ составила $0,72 \pm 0,06$ и $0,81 \pm 0,04$ соответственно ($p = 0,14$).

Заключение. При лечении МБ по протоколу M-2000 прогностическими факторами являлись наличие метастазов, крупноклеточный вариант МБ и амплификация гена MYC. Не выявлено статистически значимых различий между результатами лечения МБ с использованием цикловой и поддерживающей ПХТ.

К вопросу об амелобластоме (адамантинома)

В.А. Заричанский, А.Г. Притыко, А.Ф. Лепеев, А.К. Егиазарян
Научно-практический центр медицинской помощи детям, Москва

Амелобластома (АМБ) эктодермальная мезенхиальная опухоль, однако, это название не отражает гистологической картины, так как не содержит эмалевых клеток. До настоящего времени нет единого мнения о гистогенезе опухоли.

Излюбленная локализация адамантиномы — челюстные кости. Ранее считалось, что данная опухоль поражает исключительно кости челюстей. Тем не менее в литературе и по нашим наблюдениям встречаются упоминания об эктопической локализации адамантиномы: в области гипофиза, основания черепа, большеберцовой кости, костях таза, яичников, матки). Для АМБ характерна способность к инвазивно-деструктивному и инфильтративному росту.

Течение амелобластом принято считать доброкачественным. Однако по литературным данным и собственным наблюдениям АМБ (29 пациентов) обладает признаками, характерными для злокачественных опухолей: прорастание опухоли в окружающие органы и ткани; инвазивному, деструктивному инфильтративному росту; рецидивированию; малигнизации; метастазирование в лимфатические узлы, легкие (редко).

С учетом гистологического характера, особенностей местных клеточных реакций и митотического режима выделено 5 группы амелобластом: фолликулярный; плексиформный; акантоматозный; базально-клеточный; зернисто-клеточный.

Морфологическая классификация: солидная; кистозная; поликистозная: крупноячеистая, мелкоячеистая.

По характеру заболевания: доброкачественные (17); рецидивирующие (8); малигнизирующие на фоне рецидивирования (3); злокачественные (1)

Часто наблюдаются смешанные формы опухоли, полости которых заполнены распавшимся детритом и по периферии выполнены тканью напоминающие грануляционную или серо — желтую зернистую ткань.

По Rg.картине: однокамерная; многокамерная; ячеистая; зубосодержащая.

Лечение: При доброкачественном течении амелобластомы проводится экскохлиация, с обязательной обработкой костной полости; при распространении амелобластомы за пределы костной ткани и рецидивировании всегда показана — резекция в пределах здоровой ткани отступя 1-2 см. от опухоли. После радикального удаления АМБ необходимо проводить первично реконструктивные восстановительные операции.

Современные подходы в лечении нейрофиброматоза I типа

В.А. Заричанский, А.Г. Притыко, Н.М. Иванова, А.К. Егиазарян
Научно-практический центр медицинской помощи детям, Москва

Основным методом лечения нейрофиброматоза I типа (НФ I) является хирургический. Если одиночные образования спинальных нейрофибром успешно удаляются без осложнений, то при наличии множественных нейрофибром пациенты оперируются неоднократно, при плексиформных нейрофибром эффективность удаления ограничивается их глубоким прорастанием в нервные сплетения, окружающие ткани и имеет риск послеоперационного рецидива и озлокачествления, при больших нейрофибромах, даже после полного их удаления, приходится производить ряд корригирующих операций, направленных на воссоздание приемлемых эстетических форм лица. Анализ результатов, полученных при различных видах нейрофиброматоза и исследование морфологической картины удаленных опухолей показали, что трактовка исходов у больных с различными видами нейрофибром не может быть одинаково успешной и говорить о благоприятном исходе вообще не приходится, так как опасность рецидива исключить нельзя. Нами за 2012 год наблюдались 13 пациентов из них 8 оперировано, 2 повторно (рецидив опухоли), частые ранние рецидивы НФ I типа наблюдались в возрасте от 3 до 6 лет.

Перспективным методом лечения может стать Кибер нож, как радиохирургический вариант лечения. Высокая точность Кибер-Ножа даёт возможность удалить опухоль высокоточным излучением, не повреждая здоровых тканей.

В последнее время активно ведутся разработки таргетной терапии имеет огромное значение для пациентов страдающих НФ I типа. Проводятся многочисленные преclinical исследования, часть которых уже перешла на стадию клинических испытаний. Данные исследования направлены на изучение различных аспектов функционирования тучных клеток, сигнальных путей Ras, рампамидина, факторов роста опухолей и их рецепторов в поисках эффективных методов консервативного лечения. Так же проводятся клинические испытания с лекарственными веществами, ингибирующими различные ферменты, ответственные за фарнизацию Ras, для снижения его пространственной модификации. В настоящее время демонстрируется положительный эффект на мышах моделях с НФ1 препаратом ловастатин. Использование ланарфарниба и типифарниба показали хорошие результаты на преclinical этапе, однако на клиническом этапе проявили ограниченный успех.

Одним из перспективными направлениями являются использование вирусов, избирательно поражающих и лизирующих клетки с активированной Ras сигнализацией и доставка нейрофибромина или его части, включающей ГТФ-связывающий домен, в клетке организма.



Нейрофиброматоз I типа — этиопатогенез и молекулярная генетика (литературный обзор)

ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ
И ГЕМАТОЛОГИЯ

В.А. Заричанский, В.И. Гунько, А.К. Егиазарян
Научно-практический центр медицинской помощи детям, Москва

Нейрофиброматоз I (НФ I) типа является самым распространенным наследственным заболеванием, предрасполагающее к возникновению опухолей у человека, входит в группу наследственных заболеваний под названием, факоматозы. Наследуется по аутосомно-доминантному типу (составляет 40% от всех аутосомно-доминантных заболеваний), с полной пенетрацией, степень мутаций высока (50% новых мутаций). Риск рождения ребенка с НФ I типа от больного человека составляет 50% в случае гетерозиготы и 100% в случае гомозиготы.

Одинаково часто встречается у обоих полов, у 1 из 3500 новорожденных. В половине случаев заболевание является наследственным, в половине — результатом спонтанной мутации. За 2012 год под нашим наблюдением находилось 13 больных с НФ I в возрасте от 1,5 месяцев до 69 лет. Полоска генов приводящих к развитию НФ I типа, является самой высокой из известных для генов человека. Ген НФ-1 является одним из основных генов — супрессоров опухолевого роста для половины тканей организма, в первую очередь нейроэктодермального происхождения, пролиферация которых определяется системой белком Ras. Лocus генов, полоска которых приводит к развитию НФ I типа находится на длинном плече 17 хромосомы — 17q11.2, который состоит из 400 тысяч нуклеотидных пар. В нем содержится информация, ответственная за синтез нейрофибромина (280 kD), центральный домен которого имеет сходство с семейством ГТФ-активируемых белков и выполняет в норме негативную регуляцию Ras тем, что катализируют реакцию гидролиза активного ГТФ-связанного Ras в неактивную ГДФ-связанную форму Ras. Потеря функциональной активности нейрофибрина ведет к онкогенной активности Ras и клеточной пролиферации. Ras — домен нейрофибромина действует как часть сигнальных проводящих путей, активируемых ростовыми факторами и их рецепторами. Повышение уровня Ras — ГДФ активирует сигналы через Raf-киназу и затем киназный каскад, включающая MEK-киназу и Erk1 — Erk2 изоформы MAPK, что приводит к клеточной пролиферации. Повышения уровня Ras — ГДФ так же защищает клетки от апоптоза, путем активации m — TOR.

При повреждении гена НФ-1 в одной из хромосоме 17 пары половина синтезируемого нейрофибромина становится дефектной, и отмечается смещение равновесия роста клеток в сторону пролиферации. Остающийся неповрежденным аллельный ген НФ-1 обеспечивает синтез нормального нейрофибромина. Выраженность клинических проявлений нейрофиброматоза определяется состоянием противоопухолевого иммунитета. Образуются доброкачественные новообразования. В случае утраты всего нормального аллельного гена НФ-1 возникает бурный неконтролируемый рост клеток, приводящий к образованию злокачественных опухолей (нейрофибросаркома или нейробластома).

Тероидэкстраренальная рабдоидная опухоль

В.А. Заричанский, А.Г. Притыко

Научно-практический центр медицинской помощи детям, Москва

Редкое и очень злокачественное новообразование, поражающее младенцев и детей, в 35% случаев можно предположить о синдроме предрасположенности к рабдоидной опухоли (RTPS). Информация о точной распространенности и типах опухолей, связанных с этим синдромом, все еще выясняется. У пациентов с экстракраниальными опухолями выявили герминальные мутации в ген *INI1/hSNF5* локализован на хромосоме 22q11. Данная опухоль характеризуется стремительным темпом роста, метастазы поражают легкие, кости и лимфатические узлы.

В отделение НПЦ поступил ребенок К. 7 мес.16 дней с диагнозом тератоид-экстраренальная рабдоидная опухоль мягких тканей шеи слева. Ребенок ранее оперирован, находилась на лечении ведущих клиник Москвы. При поступлении состояние тяжелое, в сознании. Ребенок на зондовом кормлении. Дыхание самостоятельное через трахеостомическую трубку. Отмечается синдром Горнера слева. Status localis: в области шеи слева определяется плотное не смещаемое объемное образование округлой формы размеры 9х7х6см, кожа над ним истончена, гладкая выражен сосудистый рисунок, на коже. Образование доходит до угла нижней челюсти, средней линии шеи, надключичной области и околоушной области.

Гистологическая картина и иммунофенотип соответствуют экстракраниальной рабдоидной опухоли.

КТ органов шеи с ангиографией в левой надключичной области с распространением на переднюю и боковую область шеи определяется объемное образование с относительно четкими, неровными контурами, размерами 97х82х89 мм. Левая общая сонная артерия распластана на опухоли, отдает ветви, питающие новообразование. Левая подключичная артерия интактна. Отмечается неинтенсивное избирательное накопление контраста в опухоли.

Произведено удаление образование с предварительной перевязкой левой общей сонной артерии и яремных вен слева. Ствол левой общей сонной артерии выделен до входа в опухоль. Распространение опухоли до основания черепа и боковой стенки глотки, трахеи и пищевода с распространением до сосудисто-нервного пучка шеи с противоположной стороны. Справа отделена опухоль от сосудисто-нервного пучка шеи. Опухоль в области нижнего полюса железы, боковой стенки глотки, основания черепа интимно спаяна с окружающими тканями, произведено удаление опухоли в пределах видимых здоровых тканей с сосудисто-нервным пучком шеи слева. Удаляя опухоли шеи с сосудисто-нервным пучком шеи возможны серьезные осложнения. В данном случае серьезных неврологических нарушений не было отмечено. Успех лечения заключается в ранней диагностике и комплексом лечения.



Диагностика плевропульмональной бластомы у детей**ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ
И ГЕМАТОЛОГИЯ**Е. В. Захарова, И. В. Каминская, О. А. Кириллова, Т. Р. Панферова, А. С. Барбашова,
О. В. Хозяйкина*НИИ ДОГ ФГБУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва*

В настоящее время известно 170 случаев плевропульмональной бластомы (по данным клиник мира, истинной статистики нет). Впервые опухоль описана J.C. Manivel в 1988. К моменту установления диагноза метастазы, распространяющиеся гематогенно, определяются в 30% наблюдений. Органами-мишенями являются головной мозг, кости, печень, поджелудочная железа, почки, надпочечники.

В нашей клинике за период 2006-2012 годы обследованы 4 детей с плевропульмональной бластомой. Из них 3 девочки и 1 мальчик. Возраст детей 2-6 лет. У 3 детей выявлена рецидивная опухоль (после оперативного лечения в объёме левосторонних лобэктомии или пульмонэктомии по поводу кистозной дисплазии легких), у 1 ребенка—первичная опухоль с локализацией в правом легком. Всем детям проведено обследование, включающее рентгенографию, ультразвуковое исследование, рентгеновскую компьютерную томографию, морфологическое исследование либо операционного, либо биопсийного материала. Все рецидивные опухоли по данным ультразвукового исследования, рентгеновской компьютерной томографии имели кистозно-солидную структуру с преобладанием кистозного компонента, а также четкие неровные контуры. У 1 ребенка определялись метастазы в костях черепа (левой верхнечелюстной кости, лобной кости), в правой большеберцовой кости. Первичная плевропульмональная бластома имела кистозно-солидную структуру с равным соотношением компонентов. Выражен инвазивный характер роста с поражением прилежащих структур (перикард, сосуды, плевра, ребра, мягкие ткани грудной стенки). Активное накопление контрастного вещества (омнипак 240-300) отмечено в солидном компоненте.

Заключение: плевропульмональная бластома является редкой и агрессивной опухолью детского возраста, характеризуется по данным визуализирующих методов кистозно-солидным строением и инвазивным ростом.

Гендерные различия в генетике предрасположенности к злокачественным новообразованиям мозга у детейН. И. Зелинская, О. И. Щербенко, О. Б. Белопольская, Р. А. Пархоменко, Л. И. Сальникова
*Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова РАН;
ФГБУ «РНЦРР МЗ РФ», Москва*

По многочисленным литературным и статистическим данным риск развития опухолей мозга имеет гендерную специфичность. Риск развития ЗНО мозга более высокий у мужчин по сравнению с женщинами, причем данный феномен характерен для любого возраста, от детей младше 2-х лет до пожилых людей старше 65 лет.

Было изучено влияние функциональных полиморфных вариантов в генах детоксикации ксенобиотиков, репарации ДНК и фолатного обмена на риск развития злокачественных новообразований мозга у детей. В исследование было включено 303

пациента (средний возраст 8.73 ± 0.24 , 168 мальчиков, 135 девочек) со ЗНО мозга (астроцитомы и другие опухоли глиального происхождения, $n=161$; эмбриональные опухоли, $n=123$; другие, $n=19$). Контрольная группа состояла из 464 молодых людей со средним возрастом 27.49 ± 0.43 (277 мужчин, 187 женщин) без онкологических заболеваний в анамнезе. Генотипирование методом аллель-специфической тетрапраймерной реакции выполнялось по 8 полиморфным сайтам генов детоксикации ксенобиотиков CYP1A1 (rs2606345, rs4646903, rs1048943), GSTM1 (Ins/del), GSTT1 (Ins/del), эксцизионной репарации нуклеотидов ERCC2 (rs1799793, rs13181) и фолатного обмена MTHFR (rs1801133). Установленные генетические ассоциации имели выраженную гендерную зависимость. Частоты делеционного варианта GSTM1 и сочетания двойных делеций в генах GSTM1-GSTT1 были достоверно выше у мальчиков, больных ЗНО мозга, по сравнению с контрольной группой, состоящей из молодых мужчин ($P = 1.4 \times 10^{-5}$, OR = 2.42, 95% CI: 1.63-3.60 и $P = 5.6 \times 10^{-4}$, OR = 3.05, 95% CI: 1.61-5.75, соответственно). У девочек, больных ЗНО мозга, чаще наблюдался CYP1A1 минорный гаплотип rs2606345—rs1048943—rs4646903 (global haplotype P-value: 0.00063) и, в частности, минорный аллель CYP1A1 rs2606345G ($P = 0.0019$, OR = 2.08, 95% CI: 1.30-3.33)

Выявленные различия могут отражать половой диморфизм в механизме контроля биологии опухолевых клеток, ответа микросреды мозга и иммунного ответа на раковые клетки. Прогресс в понимании этих различий может внести свой вклад в познание фундаментальной биологии рака, оптимизировать диагностику и лечение пациентов.

Некоторые размышления о детской онкологии

Д. В. Зинченко

Северный государственный медицинский университет (СГМУ), Архангельск

На 1 января—19.5 лет послушания по уходу за больными детками (ангелочками). Благословение настоятеля Свято-Троицкого Антониево—Сийского монастыря архимандрита Трифона. Через труды по духовному сопровождению болезни деток, открылась и материальная поддержка процесса лечения. Жертвователи—сами хотят вкладывать личные средства в опеку. Просить об этом не нужно. Ежедневно решаются различные социальные вопросы. Перерыва не бывает. Социально-медицинские труды проходят без суеты. Сам ход такой опеки охватывает и детей, которым необходима помощь хосписного содержания. Ведётся хроника милосердных поступков. Материалы по уходу за детьми сдаются в государственный архив. С мая 2001 года в отделении действует часовня в честь иконы Божией Матери «Всецарица». Множество чудесных событий, полезных для души, прошло по молитвам детей.

Психология ухода более неотмирная и создаёт с Божией помощью обстановку, в которой врачам становится лечить легче, открывается возможность правильного диагностирования болезни. Становится очевидным то, что, если врач любит своего больного, Господь не только откроет ему суть заболевания, но и подскажет ход лечения. Милосердие становится определяющим во всём. И как результат—необычное ощущение нужности своего труда. Врач становится другом, близким человеком для матери и ребенка. Удивительно душевно родители ушедших из жизни



детей передают поклон и даже своё благословение лечащему врачу. Мать уходящего из жизни ребёнка со слезами и поклоном благодарит врачей и сестёр за их труды. Нет жалоб и истеричных выяснений виновности. Были исцеления детей в монастыре, но главное для того, чтобы изменилось отношение врача к своей профессии, к миру, а значит и к людям, которых он хочет лечить. Через духовное, через Церковь приходит практическое понимание того, что не столько мы помогаем деткам (иным больным), сколько они помогают нам, грешным в спасении. Больные детки (ангелочки) ощущают духовные вопросы более чем взрослые. И по их молитвам происходит то, что люди называют чудесами. Тяжело больной ребёнок — твой защитник, молитвенник. Врачебные дела налаживаются и становятся более совершенными. Там, где любовь и милосердие, нет эффекта профессионального выгорания.

Но когда ставится цель — спасение своего ребёнка любыми доступными социальными и медицинскими средствами с поиском лучшего врача (другие врачи осуждаются) или лучшей клиники (отечественные часто осуждаются), то далее неизбежно наступает и мистическое. И как результат — душевные муки и требование кого-то «казнить». Этот ад в своей душе взрослые создают сами, не замечая изначально ангельского и неотмирного поведения своих деток.

В таком духовном кошмаре «расцветают» условия для рецидива в болезни у других деток, лежащих рядом. А если ещё и врач, да и сама система здравоохранения считает главным личное благополучие, славу и тому подобное...? Такой врач слеп..., как и слепа система. Сколько же нужно смирения и молитвы, чтобы выдерживать такой ад...? Всё берут на себя больные детки. Кто же мы тогда? Хотелось бы, чтобы часто врач детского онкологического отделения говорил врачу другого отделения: «Приходи к нам, и ты успокоишься...» Такое живёт у нас...

Из книги Сираха «Ветхий Завет»: «Почитай врача честью по надобности в нём, ибо Господь создал его и от Вышнего — врачевание, и от Царя получает он дар. Знание врача возвысит его голову, и между вельможами он будет в почёте. Господь создал из земли врачевства (полезные лекарства — К.З.), и благоразумный человек не будет пренебрегать ими» (Сир.38; 1-4).

О детском хосписе: На мой взгляд, хосписное сопровождение должно начинаться с того момента, когда больной ребёнок поступил на стационарное лечение в больницу, т.е. ещё в начальной стадии заболевания.

Психологический фактор в работе хосписа — это не столько работа психологов и социальных работников, сколько глубокая, душевная поддержка детей с опорой на духовное понимание жизни и смерти.

Клинические проявления и ошибки диагностики остеосаркомы у детей

Т.В. Иванова

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ», Санкт-Петербург

Введение. Клинические проявления остеосаркомы многообразны и обусловлены различными факторами: локализацией опухоли в костях скелета, степенью ее местного распространения и стадией заболевания. Классической клинической триадой

симптомов остеосаркомы является боль, наличие опухоли и нарушение функции близлежащего сустава. При этом, на практике далеко не всегда встречается одновременное проявление всех указанных симптомов и, эта триада характерна не только для опухолевого поражения кости, но и для других неопухолевых заболеваний опорно-двигательного аппарата.

Цель исследования. Изучить частоту и характер ошибок диагностики остеосарком у детей и подростков.

Материалы и методы. С 1980 по 2010 гг. в отделении химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей у детей ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова наблюдались 146 детей в возрасте от 5 до 17 лет, страдающих остеосаркомой. Средний возраст пациентов составил 12,5 лет. Мальчиков было 83 (56,9%), девочек—63 (43,1%). Соотношение по полу составило М : Ж = 1,3:1.

Результаты. Анализируя наиболее ранние симптомы заболевания, выяснено, что у 134 (91,8%) детей первым признаком была боль в области пораженной кости, которая у 27 (19%) имела непостоянный характер и появлялась лишь при физических нагрузках. Боль в покое и особенно ночью была первым признаком заболевания у 26 (17,8%) пациентов. Обращали внимание только на ночную боль 25 (17,1%) детей. У 56 (38,3%) из 146 больных боль также являлась первым симптомом заболевания, но указаний о её характере в изучаемой документации не найдено. 66 (49,3%) из 134 пациентов связывали возникновение боли с травмой пораженной области. Период между травмой и появлением боли у большинства составлял от 0 до 4 нед. (ср. 2,5 нед.). 87 (59,6%) обратились за врачебной помощью в первые 3 месяца от начала заболевания, 44 (30,1%) ребенка в срок от 4 до 6 мес. и лишь 13 (8,9%) детей имели длительность анамнеза более полугодом. У 2 больных (1,4%) данные, касающиеся этих сроков, отсутствовали. В поликлинике по месту жительства правильный диагноз на основании клинкорентгенологических данных был поставлен лишь у 19 (13%) из 146 пациентов. С подозрением на злокачественную опухоль были направлены к онкологу 24 (16,4%) ребенка, с диагнозом саркома Юинга-6 (4,1%), лишь у 49 (33,6%) детей была заподозрена злокачественная опухоль. 47 (32,2%) больных направлены на консультацию онколога не имея предположительного диагноза. 50 (34,2%) из 146 больных, на этапе до специализированного стационара, получали различные виды лечебной помощи с ошибочными диагнозами воспалительных заболеваний: остеомиелит-19 (13%), артрит-4 (2,7%), ревматизм-2 (1,3%), посттравматических изменений: ушиб-8 (5,6%), гематома-4 (2,7%), растяжение связок-5 (3,4%) или других неопухолевых процессов (болезнь Шляттера-4 (2,7%), фиброзная дисплазия-3 (2,0%), аневризальная костная киста-1(0,8%). При обследовании в НИИ онкологии жалобы на боль в области пораженной кости предъявляли, практически, все пациенты, при этом, большинство детей, учитывая выраженность болевого синдрома, использовали ненаркотические анальгетики и противовоспалительные средства. Пальпируемая припухлость имела место у 123 (84,7%) детей, сгибательная контрактура близлежащего сустава—у 58 (39,7%). Гиперемия кожи над припухлостью и повышение местной температуры, были зарегистрированы у 23 (15,7%) и 26 (17,8%) пациентов, соответственно.

Выводы. Трудности диагностики остеосарком связаны с небольшой частотой этих опухолей у детей и подростков, отсутствием патогномичных симптомов заболевания и поздним выполнением рентгенологического обследования. Не способствует ранней диагностике и указание на травму в анамнезе у значительной части больных, которая не играет роли в возникновении этой опухоли. Улучшение диагностики остеосарком возможно лишь при обязательном и ран-



нем выполнении рентгенологического обследования у всех детей старше 10 лет, предъявляющих жалобы на боль в конечностях особенно в области коленного сустава.

ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ**И ГЕМАТОЛОГИЯ****Факторы прогноза исхода заболевания у детей и подростков с остеосаркомой**

Т. В. Иванова

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ», Санкт-Петербург

В настоящее время большое внимание уделяется изучению влияния прогностических факторов на течение и исход злокачественных опухолей.

Цель исследования. Определить факторы, коррелирующие с прогнозом заболевания у детей и подростков с остеосаркомой.

Материалы и методы. С 1980 по 2010 гг. в отделении химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей у детей ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова наблюдались 146 детей в возрасте от 5 до 17 лет, страдающих остеосаркомой. У 122 из них с помощью однофакторного анализа определена корреляция с прогнозом ряда факторов, характеризующих больного (пол, возраст), опухоль (наличие травмы, длительность анамнеза до установления диагноза, локализация первичного очага, стадия заболевания) и методы лечения. Средний возраст пациентов составил 12,5 лет. Мальчиков было 70 (57,4%), девочек — 52 (42,6%), м : ж = 1,35:1.

Результаты. Проведенный однофакторный анализ показал, что такие признаки, как пол, возраст больных, длительность анамнеза заболевания, наличие травмы не оказывали статистически достоверного влияния на результаты лечения. Показатели 5-летней безрецидивной выживаемости (БРВ) были существенно выше у пациентов с локализованными формами опухоли, при IB и IIВ ст.- 61,5%, а при IIIВ лишь 11,9% ($p=0,008$). БРВ коррелировала с локализацией опухоли: 58,7% — у детей с дистальной локализацией, против 24,7% — при проксимальной и центральной ($p=0,011$). Размеры опухоли, как протяженность по длиннику кости (более 10см), так и объём опухоли, превышающий 300см³ являлись признаками ухудшающими прогноз заболевания ($p=0,00001$). Статистически достоверные различия в БРВ получены в группах имеющих различный гистологический ответ на предоперационную химиотерапию. Так 5-летняя БРВ у пациентов с III ст. и IVст. по Huvos, у составила 90,0%, а у больных с I и II ст., лишь 29,5% ($p=0,03$). Пloidность опухолевых клеток также коррелировала с прогнозом заболевания: БРВ у пациентов с диплоидным типом равнялась 51,5 %, а у больных с анеуплоидным типом гистогамм лишь 21,7% ($p=0,045$).

Выводы. При однофакторном анализе выяснено, что из 10 анализируемых признаков, только 6 статистически достоверно коррелировали прогнозом заболевания: наличие мета-стазов, аксиальная и проксимальная локализация, размер опухоли по длиннику кости >10см, объём более 300см³, анеуплоидный тип гистогаммы, степень регресса опухоли по Huvos, у после неoadьювантной полихимиотерапии.

Лечение фолликулярного рака щитовидной железы у детей

А.А. Ильин, В.С. Медведев, Д.Ю. Семин, П.А. Исаев
ФГБУ МРНЦ МЗ РФ, Обнинск

Фолликулярный рак щитовидной железы (ФРЦЖ) занимает второе место в структуре злокачественных заболеваний ЩЖ. Однако до настоящего момента не существует единого подхода к выбору объема хирургического лечения у больных с данным заболеванием в детском возрасте.

С 1989 г. по 2012 г. в клинике проведено лечение 286 детей и подростков по поводу рака щитовидной железы (РЩЖ) в возрасте от 5 до 18 лет. Всем больным проведено хирургическое лечение. По данным гистологического исследования ФРЦЖ выявлен у 21 больного (7,3%), папиллярный (ПРЦЖ) у 88,4% больных и медуллярный (МРЦЖ) у 3,8%. В возрастной группе больных от 5 до 12 лет, 48 наблюдений, не было выявлено ни одного случая ФРЦЖ, в 93% случаев диагностирован ПРЦЖ, в 7% — МРЦЖ. В возрастной группе 12-16 лет, 145 наблюдений, ФРЦЖ верифицирован у 6% больных, ПРЦЖ у 91% и МРЦЖ у 3%. В возрастной группе от 16 до 18 лет, 93 наблюдения, ФРЦЖ выявлен в 12% случаев, ПРЦЖ в 83%, МРЦЖ в 5%.

На дооперационном этапе у больных с ФРЦЖ опухоли эхографически определялись, как овальные или округлые образования изо—или гипоехогенные с четкими, ровными контурами. Кальцинаты не визуализировались ни в одном случае. Размер карцином варьировал от 8 до 50 мм. По результатам цитологического исследования подозрение на РЩЖ было высказано только в 3 случаях, в 18 — заключение носило неопределенный характер — фолликулярная опухоль ЩЖ. У 17 больных выполнена гемитиреоидэктомия, в 4 — тиреоидэктомия. Вмешательство на ЩЖ в 9 случаях было дополнено иссечением паратрахеальной клетчатки на стороне поражения. Срочное гистологическое исследование выполнено в 18 случаях. По его результатам рак диагностирован у 2 больных, фолликулярная опухоль у 14 и узловой зоб в 2 случаях. По данным послеоперационного гистологического исследования во всех случаях был верифицирован ФРЦЖ с минимальной инвазией. В 14 наблюдения инвазия отмечена только в собственную капсулу, в 4 — в сосуды и в 3 в сосуды и капсулу. Множественные фокусы ФРЦЖ выявлены у одного больного. Метастазы рака в лимфатические узлы шеи не были выявлены ни в одном из наблюдений. У 4 больных после выполнения тиреоидэктомии проведено радиойодлечение. Все больные после проведенного лечения находились под динамическим наблюдением, им проводилась заместительная гормональная терапия тиреоидными гормонами. Срок наблюдения колебался от 2 до 19 лет, и составил в среднем $10,3 \pm 4,7$ года. Рецидива заболевания не выявлено ни у кого из больных.

Выводы: ФРЦЖ крайне редко встречается у детей младшего возраста.

ФРЦЖ у детей и подростков представлен преимущественно мало инвазивными формами.

До настоящего момента отсутствуют диагностические методы, позволяющие точно дифференцировать ФРЦЖ на дооперационном и интраоперационном этапе.

Хирургическое вмешательство в объеме гемитиреоидэктомии является адекватным при лечении детей и подростков с минимально инвазивными формами ФРЦЖ.



Корреляция пола и возраста больных с ретинобластомой**ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ
И ГЕМАТОЛОГИЯ****З.С. Исламов**
РОНЦ МЗ РУз, Ташкент

Ретинобластома злокачественная внутриглазная опухоль, встречающаяся у детей в основном (90% случаев) до 5 лет. После 5 лет частота её резко уменьшается. По мнению большинства исследователей у ретинобластомы нет половой и расовой привязанности. В доступной нам литературе мы не нашли работ касающихся корреляции пола, возраста и стороны поражения при ретинобластоме.

Целью нашего исследования явился анализ возрастных особенностей больных с ретинобластомой и ее связь с полом ребенка.

Материал и методы исследования. В отделении онкоофтальмологии РОНЦ под нашим наблюдением за период с 2001 по 2010 год находились 295 больных с ретинобластомой в возрасте от 1 месяца до 11 лет. Средний возраст больных составлял 2,3 года (27 месяцев). Из них мальчиков было 155 (52,5%), девочек 140 (47,5%). У 228 больных была односторонняя ретинобластома (77,3%), у 67 больных двухсторонняя ретинобластома -OU(22,7%). Среди больных с односторонней ретинобластомой поражение правым глазом (OD) было 108 больных (47%), левым глазом(OS) было 120 больных(53%).

Результаты. Проведенный нами анализ показал, что больных с ретинобластомой в возрасте от 1мес до 1 года было 96 больных (32%), от 1 до 3лет было 147 больных(50%), от 3 до 6 лет было 44 больных(15%), от 6 до 10 лет было 8 больных(3%). Среди больных до 1 года мальчиков было 53(55,2%), девочек-43(44,8%). Из них с OD-24(25%) в том числе мальчиков 45,8% и девочек 54,2%, OS-38(39,6%) в числе мальчиков 63,15% и девочек 36,84%; OU-34(35,4%) в числе мальчиков 53% и девочек 47%. Среди больных до 3х лет мальчиков было 73 (49,65%) девочек 74(50,34%). Из них с OD-61(42%) в том числе мальчики 49% девочки 51%. OS-62(42%). Из них мальчики 48% девочки 52%. OU-24(16%). Из них мальчики 54%, девочки 46 %. Среди больных до 6 лет мальчиков 26(59%), девочек 18(41%). Из них OD-20(45%), в том числе мальчики 55% девочки 45%. OS 17(38,6 %) в том числе мальчики 71% девочки 29%. OU 7(15,9 %), в том числе мальчики 43%, девочки 57%. Среди больных от 6 до 10 лет мальчиков 3(37,5%), девочек 5(62,5%). OD-3(37,5%) из них мальчики 66% девочки 33%. OS 3(37,5%) из них мальчики 33% и девочки 66 %. OU 2 (25 %), мальчики 0% и девочки 100%.

Выводы. Среди больных с ретинобластомой в возрасте до 1 года мальчиков больше чем девочек, чаще поражается левый глаз. От 1 года до 3-х лет соотношение мальчиков и девочек, а также правого и левого глаза одинаковое. С 3 до 6 лет чаще болеют мальчики и правый глаз. После 6 лет девочек больше, а соотношение глаз одинаковое.

Эффективность высокодозной терапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с саркомой Юинга/PNET

И. В. Казанцев¹, Т. В. Юхта², А. Г. Геворгян¹, А. В. Козлов¹, С. Н. Ширяев¹,
А. С. Климов¹, А. Н. Швецов¹, Е. В. Морозова¹, С. А. Сафонова², Ю. А. Пунанов²,
Б. В. Афанасьев¹

¹ *Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой
СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург.*

² *ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова МЗ РФ», Санкт-Петербург.*

Современные программы терапии пациентов с саркомой Юинга/PNET позволяют достичь 70-80% 5-летней безрецидивной выживаемости при локализованной форме заболевания, но в группе неблагоприятного прогноза результаты не превышают 10-20%. Согласно данным отдельных исследований возможно улучшение прогноза данной группы пациентов за счет использования высокодозной полихимиотерапии (ВДПХТ) с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК).

Материалы и методы. С февраля 2003 по август 2012 на базе НИИ Онкологии им. Н.Н.Петрова и ОТКМ для детей №2 ИДГиТ получили терапию 28 больных с саркомой Юинга/PNET: 16 пациентов мужского и 12 женского пола (соотношение М:Ж 1,2:1); средний возраст на момент постановки диагноза 13,4 лет (3-23 лет). У 17 были выявлены отдаленные метастазы и у 11 пациентов диагностирована опухоль осевой локализации или локальный химиочувствительный рецидив заболевания. У 9 из 11 пациентов с локализованной формой объем исходной опухоли превышал 200 см³. Программа лечения включала 6 курсов ПХТ (ифосфамид, винкристин, доксорубин и этопозид), хирургическое удаление и/или локальное облучение первичной опухоли (48 -56 Гр), ВДПХТ (бу-сульфан 16 мг/кг и мельфалан 140 мг/м²) с ауто-ТГСК. Использованы различные источники гемопоэтических стволовых клеток: костный мозг (КМ) у 24 пациентов, стволовые клетки периферической крови (СКПК) у 4 пациентов, КМ и СКПК у 1 пациента. Средняя доза CD34+ клеток в трансплантате составила 2,85 x 10⁶ (1, 0—11,1 x 10⁶). На момент ВДПХТ 20 из пациентов находились в полной ремиссии, 18 пациентов в частичной ремиссии.

Результаты. Двадцать из 28 пациентов живы в срок от 3 до 71 месяца после ВДПХТ, 18 находятся в полной ремиссии. Медиана общей выживаемости составляет 51 месяц, а медиана безрецидивной выживаемости 46 месяцев. Прогрессия заболевания зафиксирована у 9 из 18 (50%) пациентов, не достигших ремиссии к моменту проведения ВДПХТ, при этом у 8 из них прогрессия выявлена в первые 12 месяцев от ВДПХТ. Из пациентов, находившихся на момент проведения ВДПХТ в полной ремиссии (n=10), поздние рецидивы выявлены у четырех (40%). Использованные режимы ВДПХТ характеризовались приемлемой токсичностью: мукозит II-III степени отмечен у 26 из 28 (92%) пациентов, фебрильная нейтропения развилась у 21 пациента (75%), у 3 пациентов (11%) наблюдался токсический гепатит, в 2 случаях (7%) наблюдались инвазивные микозы с поражением легких. При разделении пациентов на группы риска согласно балльной шкале, предложенной R.Ladenstein и коллегами (J Clin Oncol 28: 3284-3291, 2010), наблюдается тенденция к увеличению медианы общей (группа 1—46 месяцев, группа 2—19 месяцев, группа 3—17 месяцев; p=0.56) и безрецидивной (группа 1—52 месяцев,



группа 2—16 месяцев, группа 3—17 месяцев; $p=0.81$) выживаемости в группах пациентов с меньшим числом факторов риска.

Выводы. У больных с саркомой Юинга/PNET высокого риска ВДПХТ с ауто-ТГСК обладает приемлемой токсичностью и более высокой эффективностью по сравнению со стандартной терапией. У пациентов, не достигших на момент терапии полной ремиссии, чаще выявляются ранние рецидивы. Учитывая значительное число рецидивов после ВДПХТ с ауто-ТКМ, возможно превентивное использование дополнительных методов терапии (более агрессивный локальный контроль, иммунная и клеточная терапия).

Фармакоэкономические аспекты лечения лимфомы Ходжкина у детей

А. П. Карицкий, С. А. Кулева, А. А. Прошин, Б. А. Колыгин
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Постановлением Правительства РФ № 291 от 19 марта 2001 года утвержден перечень дорогостоящих видов лечения, к числу которых отнесена и комбинированная терапия злокачественных опухолей. В условиях переходной политики и недостатка бюджета на первый план выходят вопросы об экономии средств. Ответы на них может дать фармакоэкономический анализ.

Цель исследования—провести анализ «затраты-эффективность» двух альтернативных риск-адаптированных программ, использующихся для лечения лимфомы Ходжкина (ЛХ) у детей.

Материал и методы. В исследование включены сведения о 83 пациентах до 18 лет с ЛХ, получивших терапию по протоколу DAL-HD, и 70 больных того же возраста, лечившихся по программе СПбЛХ-05. Обе когорты были сопоставимы по антропометрическим и клиническим показателям. Принципы стратификации на группы риска имели некоторые отличия в зависимости от применяемого протокола. Наряду с клинической эффективностью, важнейшей характеристикой стратегии терапии являлась эффективность затрат. Ее оценка предполагала осуществление взаимосвязанного учета результатов терапии и затрат на лечение. Соотношение «затраты-эффективность» производилось по общепринятой формуле: $CEA=DC/E$, где DC—прямые затраты на цитостатическое лечение, E—эффективность лечения.

Результаты. Экономия средств при использовании протокола СПбЛХ-05 для пациентов из благоприятной и промежуточной групп риска составила около 44%: коэффициент «затраты-эффективность» в благоприятной группе был 25,7 при использовании протокола DAL-HD и 14,5 при применении СПбЛХ-05, в промежуточной группе—46,8 и 26,7 соответственно. В группе неблагоприятного прогноза экономия средств была около 33%: 77,5 и 52 соответственно.

Выводы. Построенная дополнительно фармакоэкономическая модель доказывает, что лечение больных с лимфомой Ходжкина с использованием протокола СПбЛХ-05 с позиций фармакоэкономического анализа представляется наиболее предпочтительным по сравнению с риск-адаптированной программой DAL-HD.

Расширенные резекции печени при гепатобластоме у детей

П. А. Керимов, А. Б. Рябов, М. А. Рубанский, А. П. Казанцев, О. А. Капкова, Д. В. Рыбакова
НИИ ДОГ ФГБУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

Методы: с 1980 по 2012 годы оперированы 164 ребенка с гепатобластомой вразном объеме. 17 (10,4%) были выполнены расширенные гемигепатэктомии с сохранением 2х или 3х сегментов печени. PRETEX III—9 пациентов, PRETEXT IV—8 пациентов. Средний возраст составил 2,5 года. Соотношение по полу: 13 мальчиков, 4 девочки. Все дети получали программу химиотерапию по SIOPEL 2 для высокого риска.

Результаты: интраоперационная летальность не отмечена, диапазон кровопотери составил от 50 до 800 мл, средняя составила 270 мл. У двух пациентов отмечались явления печеночной недостаточности в раннем послеоперационном периоде. Консервативная терапия с эффектом. Трое детей имели в анамнезе истечение желчи с последующим проведением восстановительной реконструктивно-пластической операции желчных путей путем формирования гепатикоеюноанастомоза на отключенной по Ру петлей тонкой кишки. У одного пациента было отмечено стойкое истечение лимфы, консервативная терапия без эффекта. Оперирован в объеме устранения лимфорей.

5 детей погибло, четверо от прогрессирования заболевания в связи метастатическим поражением легких, 1 ребенок умер от тотальной двухсторонней пневмонии через 14 месяцев после окончания специального противоопухолевого лечения. Локальных рецидивов не было. 12 детей живы без признаков заболевания, срок наблюдения 10—60 месяцев, медиана наблюдений—56 месяцев.

Заключение: Расширенные резекции печени обеспечивают хороший локальный контроль. При планировании расширенных резекций печени ребенок должен быть консультирован трансплатологом и родители обследованы на предмет родственной трансплантации в случае неудачи резекции печени.

Интрапаравертебральные опухоли у детей. Комплексная лучевая диагностика

О. А. Кириллова, Н. А. Кошечкина, Е. В. Захарова, Е. В. Михайлова
ФГБУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

Цель: Определение дифференциально-диагностических признаков интрапаравертебральных злокачественных опухолей различного генеза у детей.

Материалы и методы: Изучены и обобщены результаты комплексного обследования 97 детей со злокачественными опухолями интрапаравертебральной локализации, наблюдавшихся в НИИ ДОГ с 1985 по 2012 годы. В исследуемой группе больных у 65 детей (67%) была выявлена нейробластома различной степени дифференцировки, у 7 детей (7,2%)—поражение позвоночника при саркоме Юинга, у 12 детей (12,3%) метастатическое поражение позвоночника (при лимфопролиферативных заболеваниях, саркоме Юинга длинных трубчатых костей), у 7 детей (7,2%)—тератобластома, у 3 детей (3,1%)—хордома, у 2 детей (2,1%)—поражение позвонков при гистиоцитозе Х, у 1 ребенка (1%)—синовиальная саркома. При диагностике злокачественных новообразований интрапаравертебральной локализации рентгенологическое исследование



позвоночника (РИ) выполнено 72 больным (74,2%), ультразвуковое исследование (УЗИ)—67 больным (69%), компьютерная томография (КТ)- 51 пациенту (52,5%), магнитнорезонансная томография (МРТ)- в 15 случаях (15,4%), радиоизотопная диагностика (РИД) - в 68 случаях (70,1%).

Результаты: у детей с нейробластомой интрапаравертебральной локализации в большинстве случаев (41 ребенок—63,1%) опухоль состояла из интра- и паравертебрального компонентов, а у 24 детей (36,9%) определялся также и дорзальный компонент, опухоль выявлялась одинаково часто в заднем средостении и забрюшинном пространстве, а также одинаково часто справа и слева. При РИ оценивалась паравертебральная часть опухоли, максимальная протяженность прилегания которой к позвоночнику достигала 15 см. Паравертебральная часть опухоли имела четкий ровный контур во всех случаях, у 30 детей (46,1%) в ней выявлялись мелкокрапчатые обызвествления. У 41 (63%) ребенка в прилежащих костных структурах выявлялась атрофия от давления; увеличение расстояния между корнями дуг выявлены у 48 пациентов (73,8%). При УЗИ интрапаравертебральных нейробластом забрюшинного пространства (33 ребенка—50,7%) паравертебральный компонент представлял собой объемное образование неоднородной экоструктуры, с бугристыми контурами, при УЗИ мягких тканей спины выявлялся дорзальный компонент опухоли, аналогичный по экоструктуре её паравертебральной части. По данным КТ и МРТ контуры всех компонентов опухоли четкие, границы их прослеживались на всём протяжении. При оценке интравертебральной части опухоли определялись протяженность ее в позвоночном канале (максимальная—7,5 см) и степень компрессии спинного мозга.

У детей с первичным и метастатическим поражением позвоночного столба, при использовании РИ, КТ и МРТ, во всех случаях выявлялась костная деструкция тел, дужек, поперечных или остистых отростков позвонков с наличием периостальных изменений; внекостный компонент опухоли определялся как внутри позвоночного канала, так и паравертебрально, контуры внекостного компонента прослеживались не на всем протяжении, инфильтрируя прилежащие мягкие ткани. При УЗИ выявляемый паравертебральный внекостный компонент представлял собой неоднородное, преимущественно гипоехогенное образование, неправильной формы, без четких контуров.

Таким образом, использование комплекса лучевых методов позволяет диагностировать опухоль интрапаравертебральной локализации на любом уровне позвоночника. Знание особенностей роста и распространения интрапаравертебральных опухолей нейрогенной природы, вызывающих вторичные изменения в прилегающих костных структурах, позволяет проводить по радиологическим признакам дифференциальный диагноз с деструктивными изменениями позвоночного столба, вызванными первично-костной опухолью или метастатическим поражением.

Лечение гемангиом у детей методом фотохромотерапии

Ю.Ю. Козель, Е.А. Шейко, М.В. Старжецкая, Ю.А. Нестерова, С.А. Кузнецов,
Г.А. Мкртчян, З.М. Ведзижев
ФГБУ «РНИОИ» МЗ России, Ростов-на-Дону

Цель. Установить эффективность лечения гемангиом применением метода ФХТ.
Материалы и методы. В ОДО РНИОИ с 2004 по 2011 гг. получали лечение 1725 пациентов с рождения до полутора лет, проведено 8625 курсов. Мальчиков было 448

чел, девочек 1277 чел. Детей с одиночными гемангиомами—1078 чел (62,5%), со множественными—647 чел (37,5%); с осложненными гемангиомами 375 чел (21,7%). У 67,3% пациентов имели место критические локализации, 21,5%—массивное поражение от 10% до 15% поверхности тела, 15,2%—осложненные формы. Был использован лазерно-светодиодный физиотерапевтический аппарат «Спектр-ЛЦ». На гемангиому воздействовали с помощью специальной насадки-матрицы, с $\lambda=0,67$ мкм. Воздействие осуществляли лабильной, бесконтактной методикой, круговыми движениями от периферии к центру с обязательным захватом неповрежденной ткани в радиусе 1,5-2 сантиметра. Максимальная мощность излучения 48 мВт, максимальная плотность потока мощности (ППМ) 7,5 мВт. Режим непрерывный, интенсивность 100%. Продолжительность облучения каждого поля 1-2 мин., суммарное время воздействия 8 минут. Общая доза облучения составляет 3,86-3,96 Дж/см². Курс 10-15 процедур. Проводилось 3-6 курса с интервалом 1 месяц. Контроль эффективности ФХТ проводили клиническим, ультразвуковым методом.

Результаты. Было показано, что с помощью ФХТ у детей раннего возраста полностью излечено 362 ч (20,9%), выраженный регресс получен у 794ч (46%), стабилизация роста отмечена у 562 ч (32,6%), рост отметили у 7 чел (0,4%). После 3 курса ФХТ по данным УЗИ уменьшение размеров опухоли отмечалось на 98%, регистрировали слабый периферический кровоток или его отсутствие в 96% случаев, четкие границы или наличие капсулы в 98% случаев, отсутствие питающего сосуда в 80% случаев.

Выводы. Использование метода ФХТ является современным, эффективным и рекомендуется как неинвазивный, экономичный метод лечения пролиферирующих и осложненных гемангиом.

Ассоциативная связь антигенов HLA II класса с солидными злокачественными опухолями у детей

Ю.Ю. Козель, Х.Х. Арсамакова, Э.Е. Кудинова, С.А. Кузнецов, М.В. Старжецкая,
Ю.А. Нестерова, Г.А. Мкртчян
ФГБУ «РНИОИ» МЗ России, Ростов-на-Дону

Цель. Использование генетического типирования крови у детей с солидными злокачественными опухолями для прогнозирования риска развития и формирования групп риска.

Материалы и методы. 74 пациента отделения детской онкологии РНИОИ: 12-с саркомой Юинга; 11-с остеосаркомой; 14-с нейробластомой; 14-с нефробластомой; 23—с герминогенными опухолями. Контрольная группа-128 доноров ГУЗ «СПК» РО. Молекулярное типирование HLA—гена DRB1 проводилось методом полимеразной цепной реакции, позволяющей выявлять 13 групп аллелей HLA—DRB1.

При анализе результатов типирования с саркомой Юинга отмечается повышение частоты специфичностей DRB1 14 (в группе—16,67%, в кон.—3,9%), DRB1 15 (33,33% и 21,85%). Число гомозигот при с. Юинга—2. У больных с остеосаркомой повышена частота DRB1 03—45,45% (кон.—22,65%) и DRB1 09—27,27% (кон.—6,25%). Число гомозигот—5. Достоверного повышения частоты специфичностей DRB1—гена у больных с с. Юинга и остеосаркомой не выявлено. При нейробластоме HLA DRB1 04—35,71% (кон.—18,75%), DRB1 09—14,28%



(кон. — 6,25%), DRB1 12 — 14,28% (кон. — 7,81%), DRB1 14 — 7,14% (кон. — 3,9%). Число гомозигот — 3. При нефробластоме повышение частоты DRB1 04 — 35,71% (кон. — 18,75%) и достоверно повышена частота DRB1 13 — 57,14% (χ^2 — 4,45, $p < 0,05$). Число гомозигот — 3. У больных с герминогенными опухолями повышена частота DRB1 08 — 20,0% (кон. — 7,8%), DRB1 13 — 40,0% (кон. — 29,68%), DRB1 15 — 30,0% (кон. — 21,88%). Число гомозигот — 3.

Выводы. Типирование генов HLA II класса выявило повышение частоты специфичностей: DRB1 14, DRB1 15 при саркоме Юинга, DRB1 03 и DRB1 09 при остеосаркоме, DRB1 04, DRB1 09, DRB1 12, DRB1 14 при нефробластоме, DRB1 04 и DRB1 13 при нефробластоме, DRB1 08, DRB1 13, DRB1 15 при герминогенных опухолях. Статистически достоверно по сравнению с контролем повышена только частота DRB1 13 при нефробластоме (χ^2 — 4,45, $p < 0,05$). Достоверное увеличение частоты специфичности HLA DRB1 13 при нефробластоме позволяет отнести этих детей в группу риска развития данной патологии.

Использование минифотофереза у детей в комбинированной терапии рефрактерной к стероидам острой «реакции трансплантат против хозяина»

А. В. Козлов¹, Т. А. Быкова¹, М. А. Эстрина¹, И. И. Кулагина¹, Е. В. Бабенко¹,
А. Н. Швецов¹, С. Н. Ширяев¹, Е. В. Морозова¹, Н. В. Станчева¹, Л. С. Зубаровская¹,
Ю. А. Пунанов², Б. В. Афанасьев¹

¹ *Институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, СПбГМУ им. акад. И. Павлова, Санкт-Петербург.*

² *ФГБУ «НИИ онкологии им. проф. Н. Н. Петрова», Санкт-Петербург.*

Актуальность. Экстракорпоральный фотоферез (ЭКФ) широко применяется в качестве терапии рефрактерной к стероидам острой и хронической «реакции трансплантат против хозяина» у пациентов после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК). Однако применение ЭКФ возможно только у пациентов, не имеющих противопоказаний для лейкоцитафереза. Минифотоферез (мини-ЭКФ) — модификация ЭКФ, предложенная Н. Hackstein и соавт. в 2009 году, в которой аппаратный лейкоцитаферез заменён на получение концентрата лейкоцитов (КЛ) из дозы периферической крови методом фракционирования, что является актуальным при необходимости ЭКФ у пациентов с низкой массой тела и наличием других противопоказаний для аппаратного лейкоцитафереза.

Цель работы — оценить эффективность мини-ЭКФ у детей в лечении рефрактерной к стероидам острой реакции «трансплантат против хозяина» (ОРТПХ).

Материалы и методы.

Минифотоферез проводили 3 пациентам в возрасте от 1 до 3 лет с рефрактерной к стероидам ОРТПХ (II, III и IV стадии). Показанием для мини-ЭКФ были низкий вес у 2 пациентов (7 кг и 15 кг) и нестабильность центральной гемодинамики у 1 пациента, что препятствовало проведению стандартной процедуры ЭКФ. Мини-ЭКФ применяли в комбинированной иммуносупрессивной терапии (ИСТ) с ингибиторами кальциневрина/стероидами у 1 пациента и в комбинации с ингибиторами кальциневрина/стероидами/моноклональными антителами — у 2 пациентов. Всего

выполнено 28 процедур мини-ЭКФ, длительность лечения была индивидуальной и в среднем составила 50 дней. Режим проведения минифотофереза –1-2 процедуры в неделю. Технические особенности мини-ЭКФ: из порции цельной крови (60-100 мл) после центрифугирования с ускорением 380g в течение 15 минут выделяли концентрат лейкоцитов (КЛ). Затем КЛ разбавлялся физиологическим раствором до конечного объема 300 мл. После этого к КЛ добавляли 3 мл 8-метоксипсоралена и проводили ультрафиолетовое облучение КЛ с длиной волны 320-400 нм в проникаемом для ультрафиолета мешке в облучателе «Macogenic» (фирма «Macopharma», Франция) с энергией 2 Дж/см².

Результаты. Ответ на комбинированную ИСТ с использованием мини-ЭКФ отмечался у всех 3 пациентов (полный ответ у 2, частичный ответ у 1 пациента). Все пациенты живы при длительности наблюдения от 4 до 20 месяцев. За время проведения мини-ЭКФ дозу метилпреднизолона удалось снизить у всех 3 пациентов. В среднем доза метилпреднизолона была снижена с 1,67 мг/кг/сут до 0,77 мг/кг/сут.

Выводы. Минифотоферез может успешно применяться при наличии противопоказаний к проведению стандартного ЭКФ. Минифотоферез эффективен при использовании в комбинированной ИСТ для лечения детей с рефрактерной к стероидам ОРТПХ.

Результаты лечения детей с нейробластомами высокого риска и рецидивами нейробластомы

А.В. Корнеева, О.Б. Полушкина, И.В. Бурков, Т.А. Шароев

ГБУЗ «НПЦ медпомощи детям» Департамента здравоохранения Москвы, Москва

Цель: оценка лечения детей группы высокого риска и рецидивом нейробластомы.

Методы: с 2011 по 2012 год мы провели лечение 17 пациентам с морфологически подтвержденной нейробластомой. Средний возраст составил 5,1 год (от 14 дней до 16 лет). С IV стадией болезни были 13 пациентов, у 4 пациентов был рецидив нейробластомы. Все пациенты получили терапию по протоколу NB-2004. Лечение предшествовало комплексное обследование: КТ\МРТ, сцинтиграфия с MIBG, исследование костного мозга, биопсия опухоли, молекулярные исследования, иммуногистохимия, выполнявшееся с целью тщательного стадирования для проведения адекватного риск-адаптированного лечения. Стадия по INSS и группа риска устанавливалась после гистологического исследования. Пациенты с выявленной Nms амплификацией, IV стадией и рецидивом нейробластомы получали химиотерапию, включающую доксорубин, дакарбазин, этопозид, цисплатин, ифосфамид, винкрестин, аутологичную трансплантацию периферических стволовых клеток и лучевую терапию. Хирургическое лечение выполнялось после 4-6 курсов интенсивной полихимиотерапии.

Результаты: 9 (52,9%) пациентов живы без признаков болезни, период наблюдения от 5 до 12 месяцев, 1 пациент жив с признаками остаточной опухоли.

Выводы: полученные результаты показывают необходимость проведения дальнейших исследований. Интенсификация химиотерапии увеличивает выживаемость пациентов с высоким риском и рецидивом нейробластомы. Наши данные подтверждают, что выживаемость возможна даже для пациентов с высоким риском и рецидивом болезни.



Корреляционно-регрессионная модель рецидивов лимфомы Ходжкина у детей и подростков при использовании риск-адаптированных программ

ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ

И ГЕМАТОЛОГИЯ

С.А. Кулева, А.П. Карицкий, Б.А. Колыгин
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Лимфома Ходжкина является курательным процессом, однако наличие рефрактерных к терапии форм (около 10%) усложняет задачу, направленную на полное выздоровление пациентов с этим заболеванием.

Цель исследования—изучение множественной корреляционной зависимости факта возникновения рецидива лимфомы Ходжкина у детей и подростков от признаков-факторов.

Материал и методы. В исследование были включены сведения о 153 больных с лимфомой Ходжкина в возрасте от 4 до 18 лет (средний возраст 14 лет), получивших лечение с 1987 г. по 2011 г. Терапия проводилась по риск-адаптированным программам: 83 пациента получили программное лечение по протоколу DAL-HD, 70—по оригинальной программе СПбЛХ-05. В каждом протоколе была предусмотрена стратификация больных на группы риска в зависимости от прогностически неблагоприятных факторов. Кроме того, программы несколько отличались комбинациями и режимами введения цитостатиков. Объединяло протоколы выделение благоприятной (1-й), промежуточной (2-й) и неблагоприятной (3-й) групп риска, в которых проводилось 2, 4 и 6 циклов полихимиотерапии соответственно, и использование консолидирующего облучения манифестировавших зон по завершении лекарственного этапа.

Результаты. С целью обоснованного отбора факторов, существенно влияющих на возникновение рецидива, была создана корреляционная матрица, включившая 29 параметров. Статистически значимую связь оказывали два фактора: IV стадия заболевания (коэффициент корреляции 0,1715, $p=0,045$) и наличие общих симптомов (коэффициент корреляции 0,1879, $p=0,028$). Не было выявлено коллинеарных признаков. Уравнение регрессии с отобранными параметрами выглядело следующим образом: $\hat{Y} = -0,154921 + 0,116361 X_1 + 0,104363 X_2$; коэффициент детерминации составил 0,05082017. При построении модели множественной регрессии влияние этих двух факторов на возникновение рецидива заболевания перестало быть значимым.

Вывод. Применение риск-адаптированных программ в лечении лимфомы Ходжкина с уменьшением нагрузок в группах благоприятного прогноза (1-й и 2-й) и интенсификацией программы в 3-й группе риска нивелирует влияние неблагоприятных признаков-факторов на факт возникновения рецидива, что лишний раз доказывает адекватность подбора лечебных нагрузок и преимущество этих протоколов перед унифицированными программами, использовавшимися до периода введения риск-адаптированного лечения.

Компьютерная программа для лечения благоприятных форм лимфомы Ходжкина

С.А. Кулева, А.П. Карицкий, В.В. Вершинин, Б.А. Колыгин
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербурге

В наше время повсеместно прослеживается перспектива развития компьютерных технологий. Не исключением стала и медицина.

Цель исследования—создание компьютерной программы для лечения больных лимфомой Ходжкина, стратифицированных в благоприятную и промежуточную группы риска.

Материал и методы. С 2000 г. для терапии лимфомы Ходжкина у детей и подростков активно используется протокол, получивший название «СПБЛХ-05». Отличительными особенностями этого протокола являются принципы стратификации пациентов на группы риска согласно оригинальному прогностическому индексу (ПИ), использование комбинаций цитостатиков с меньшими дозами алкилирующих препаратов и антрациклинов, уменьшенная лечебная (лекарственная и лучевая) нагрузка. Терапию по данной программе получили 70 больных. В благоприятную группу риска (ПИ=0-2) включено 17 детей (24%), в промежуточную (ПИ=3-4)—27 (39%) и в неблагоприятную (ПИ=5-6)—26 пациентов (38%). При оценке отдаленных результатов лечения показатели общей и бессобытийной выживаемости в первых двух группах оказались высокими, составляя 100% и 92% соответственно для 1-й группы риска и 100% и 93% соответственно для 2-й группы. Низкие показатели выживаемости (78% и 60% соответственно) в группе больных с неблагоприятным прогнозом стали поводом для поиска более интенсивных режимов полихимиотерапии (ВЕАСОРР) и исключения данной когорты больных из риск-адаптированного протокола СПБЛХ-05.

Результаты. Интерфейс компьютерной программы «Протокол лечения лимфомы Ходжкина» состоит из 3 диалоговых окон. В первое окно вводится информация о пациенте. Т. к. стратификация больных на группы риска осуществляется с применением прогностического индекса, являющегося арифметической суммой неблагоприятных факторов, выявленных с помощью статистических программ, в этом окне используется исходные данные об этих факторах. Второе диалоговое окно выводит на экран непосредственный план лечения, включающий схемы полихимиотерапии, сроки проведения, режимы введения цитостатиков, в т.ч. рассчитываются дозы лекарственных препаратов. В случае если пациент имеет прогностический индекс 5-6, он исключается из данной программы, о чем пользователю сообщает третье диалоговое окно. Тип реализующей ЭВМ—IBM PC—совместимый ПК. Язык интерфейса—русский. Язык программирования—Ruby, Javascript. Вид и версия операционной системы—ОС: MS Windows Vista/7/8, Linux, Unix. Объем программы для ЭВМ в машиночитаемой форме в единицах, кратных числу байт—17 219 584 байт.

Вывод. Данная прикладная программа позволяет в короткое время провести анализ сведений о пациенте и выбрать лечебную нагрузку согласно группе риска, в которую стратифицируется пациент. Заданные алгоритмы быстро реализуют решения поставленных пользователем задач.



Использование рискгаптированной терапии при лимфоме Ходжкина у детей и подростков

ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ

И ГЕМАТОЛОГИЯ

С. А. Кулева, Б. А. Колыгин

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Целью исследования явился сравнительный анализ клинической эффективности двух риск-адаптированных программ, использующихся в лечении лимфомы Ходжкина (ЛХ) у детей — DAL-HD (Немецко-Австрийский протокол) и СПбЛХ-05 (Санкт-Петербургский протокол).

Материал и методы. С 1987 по 2011 гг. лечение лимфомы Ходжкина проводилось по риск-адаптированным программам: принципы протокола DAL-HD использованы у 83 пациентов, СПбЛХ-05 — у 70 больных. Стратификация на группы риска в когорте «DAL-HD» проводилась с учетом двух прогностически неблагоприятных факторов. Пациенты с IA, IB и IIA стадиями (TG1) получали 2 цикла полихимиотерапии по схеме ОРРА/ОЕРА (27 больных или 32,5%), дети с IIB и IIIA стадиями (TG2) — 2 цикла ОРРА/ОЕРА и 2 СОРР (33 или 39,8%), больные с IIIB и IV стадиями (TG3) — 2 цикла ОРРА/ОЕРА и 4 СОРР (23 ребенка или 27,7%). Стратификация больных на группы риска в когорте «СПбЛХ-05» проводилась с учетом прогностического индекса (ПИ), при подсчете которого использовались 6 параметров (возраст 10 лет и старше, поражение 4 и более лимфатических зон, размер конгломерата 5 см и более, IV стадия, общие симптомы (В) и биологическая стадия «b»). Пациентам с ПИ=0-2 (благоприятная группа) проводилось 2 цикла полихимиотерапии по схеме VBVP (17 детей или 24,3%), с ПИ=3-4 (промежуточная группа) — 2 VBVP и 2 АВВД в альтернирующем режиме (27 или 38,6%), с ПИ≥5 — 3 VBVP и 3 АВВД в альтернирующем режиме (26 или 37,8%).

Результаты. Группы пациентов были сопоставимы по полу, стадии, гистологическому варианту и группам риска. Различия в общей и бессобытийной выживаемости (OS и EFS) были минимальны: OS в группах «DAL-HD» и «СПбЛХ-05» составила 93,3% и 92,2% ($P=0,44$), EFS — 79,9% и 81,7% ($P=0,9$) соответственно. По группам риска показатели несколько отличались. Высокие результаты были получены в первых двух группах риска: OS для пациентов «DAL-HD» и «СПбЛХ-05» из TG1/благоприятной группы составила 100%, EFS — 84,4% и 92,9% соответственно; OS для больных из TG2/промежуточной группы — 96,7% и 100%, EFS — 84,4% и 92,9% соответственно. В группе с неблагоприятным прогнозом показатели были несколько хуже: OS была 87% и 78,1% при EFS — 72,7% и 59,9% соответственно.

Выводы. Уменьшение лечебных «нагрузок» при использовании принципов риск-адаптированного лечения не ухудшает отдаленные результаты в группах больных с благоприятным прогнозом, при этом снижается «перелечивание» пациентов и априори число отдаленных последствий лечения.

Анализ 5-летней выживаемости детей с острым лимфобластным лейкозом, получавших рекомбинантный человеческий эритропоэтин в период проведения интенсивной химиотерапии по протоколу ALL BFM90m

М.А. Лунякова, В.Г. Демихов, А.Г. Безнощенко, Е.Ф. Морщакова, А.Г. Румянцев
ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Рязанский филиал;
ФГБУ РО «ОДКБ им. Н.В. Дмитриевой», Рязань;
ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Анемия является одним из самых частых осложнений у детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ). Учитывая высокую возможность полного излечения ОЛЛ, важной проблемой становится исключение применения аллогенных гемотрансфузий. Альтернативой гемотрансфузиям может служить применение рекомбинантного человеческого эритропоэтина (рчЭПО), высокая эффективность которого была продемонстрирована у взрослых пациентов и детей со злокачественными новообразованиями (ЗН). Однако существуют противоречия в вопросе влияния рчЭПО-терапии на выживаемость и прогноз взрослых пациентов со ЗН. Кроме того, ряд преclinical исследований свидетельствует о присутствии рецепторов к эритропоэтину (ЭПО_р) на некоторых опухолевых клетках, посредством которых эритропоэстимулирующие агенты (ЭСА) потенциально могут влиять на процессы пролиферации и апоптоза экспрессирующих ЭПО_р опухолевых клеток. Большинство последних исследований свидетельствует, что экспрессия на злокачественных клетках ЭПО_р не приводит к стимулирующему опухолевый рост эффекту и не защищает их от лекарственного апоптоза. Опубликованные за последние несколько лет результаты больших контролируемых исследований, оценивавших влияние рчЭПО-терапии на показатели выживаемости взрослых пациентов, не поддерживают гипотезу об ЭСА-индуцированной опухолевой прогрессии и/или уменьшении выживаемости. До настоящего времени нет данных о влиянии рчЭПО-терапии на выживаемость детей со ЗН. Цель исследования: оценить отдаленные результаты применения рчЭПО у детей с ОЛЛ по характеристике 5-летней бессобытийной (event-free survival (EFS)), безрецидивной (relaps-free survival (RFS)) и общей выживаемости (overall survival (OS)). Материалы и методы: в исследование были включены 32 пациента с ОЛЛ средней и промежуточной групп риска в рамках протокола ALL BFM-90m. Средний возраст пациентов составил 6,7 (2-16) лет. Дети получали препараты рчЭПО на всем протяжении интенсивной фазы химиотерапевтического лечения в дозе 200 МЕ/кг подкожно 3 раза в неделю или 600 МЕ/кг внутривенно 1 раз в неделю на фоне пероральной ферротерапии. Средняя продолжительность рчЭПО-терапии составила 6,2 (1-8) месяцев. Контроль проводился с исторической группой из 30 детей, сопоставимой по демографическим показателям и критериям групп риска. Отдаленные результаты оценивались по кривым бессобытийной, безрецидивной и общей выживаемости, построенным по методу Каплана-Майера. В качестве полных событий при оценке бессобытийной выживаемости рассматривались: смерть в индукции, смерть в ремиссии, рецидив. В анализ безрецидивной выживаемости были включены пациенты с доказанной ремиссией на 33 день лечения. Результаты: При минимальном сроке наблюдения более 5 лет в полной ремиссии находятся 27 (84,4%) пациентов в рчЭПО-группе и 22 (73,3%) пациента в контрольной группе (p=0,35). 5-летняя EFS составила 81±4% в рчЭПО-группе и 73,3%±3% в контрольной



ной ($p=0,51$). Отмечается тенденция к увеличению RFS в группе детей, получавших рчЭПО, по сравнению с контрольной группой ($93\pm 3\%$ и $79\pm 4\%$ соответственно), однако различия статистически не достоверны ($p=0,13$). Выводы: Катамнестический анализ отдаленных результатов применения рчЭПО не выявил негативного влияния ЭСА-терапии на выживаемость детей с ОЛЛ.

Ультразвуковые критерии эффективности противоопухолевого лечения нейробластомы забрюшинного пространства у детей

Н.А. Максимова, Ю.Ю. Козель, М.Г. Ильченко
ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Нейробластома — одна из наиболее часто встречающихся и в то же время специфичная для детского возраста опухоль. Наиболее часто нейробластома обнаруживается у детей в возрасте 2-3 лет.

С целью повышения эффективности комплексного ультразвукового исследования (УЗИ) в процессе мониторинга лечения нейробластомы забрюшинного пространства у детей нами было обследовано 30 пациентов в первичной диагностике и после каждого курса полихимиотерапии.

Комплексное УЗИ осуществлялось на сканере «IU 22 PHILIPS» с использованием конвексных трансабдоминальных широкополосных датчиков частотой 2-5 Мгц. Обследование проводилось натошак по стандартной методике в В-режиме, цветовом и энергетическом картировании (ЦДК, ЭДК).

Для ультразвукового контроля лечения разработан «Способ диагностики забрюшинных опухолей у детей» (Патент на изобретение РФ). В серошкальном режиме констатировался факт наличия объемного образования, оценивалась форма, контуры, структура образования, взаиморасположение с окружающими органами и тканями, определялись его линейные размеры. В режимах ЦДК, ЭДК визуализировали аорту, нижнюю полую вену, чревный ствол, верхнюю брыжеечную артерию, сосуды почечной ножки с обеих сторон. При импульсно-волновой доплерографии оценивали наличие и гемодинамическую значимость экстравазальной компрессии сосудов опухолью. С помощью ЦДК, ЭДК изучали васкуляризацию опухоли. Определив для каждого больного индивидуальные зоны сканирования опухолей, на разных этапах противоопухолевой химиотерапии производят ультразвуковой комплексный мониторинг в том же объеме, что и до лечения, дополняют его прицельной, топической топометрией забрюшинных опухолей с измерением объема опухоли. Сопоставляют с результатами предыдущих УЗ протоколов; по данным УЗИ устанавливают чувствительность опухоли к проводимому лечению. В результате было установлено, что при увеличении размеров забрюшинных новообразований, прогрессирования ангиоархитектоники по гиперинтенсивному, гипervasкулярному типу с увеличением количества опухолевых сосудов в контрольном объеме при цветовом доплеровском и энергетическом картировании, повышении максимальной артериальной скорости внутриопухолевой гемодинамики от исходных значений на 20 и более % констатировали резистентность к лечению и отрицательную динамику процесса. При сохранении

размеров и объема забрюшинной опухоли, после лечения, стабильных показателях ангиоархитектоники и внутриопухолевой гемодинамики опухолевый процесс оценивали без динамики, что является проявлением стабилизации либо недостаточной чувствительности к проводимой терапии. При уменьшении размеров и объема забрюшинной опухоли, гиповаскуляризации новообразования, снижения параметров артериальной внутриопухолевой гемодинамики на 20 и более% либо деваскуляризации опухоли, констатировали чувствительность опухолевого процесса к терапии и положительную динамику.

Используемые нами исследования дают объективную оценку в контроле за динамикой процесса на фоне проводимого лечения у больных с забрюшинными опухолями высокой и средней степенью васкуляризации и позволяют своевременно определить правильную тактику дальнейшего лечения. Чувствительность метода составила 97%.

Злокачественные новообразования у подростков (15 – 19 лет) в России

Т.Х. Мень, В.Г. Поляков
ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН», Москва

Заболееваемость. Заболееваемость злокачественными новообразованиями (ЗНО) у подростков в России в 2006-2011 гг. составляла 141,3 на 1 млн. населения в этой возрастной группе (табл. 1). Наиболее часто подростки заболели лимфомой Ходжкина(ЛХ) (19,4%), опухолями ЦНС (10,8%), саркомами костей (8,4%), неходжкинской лимфомой(НХЛ) (7,8%), острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) (7,6%), злокачественными опухолями гонад (6,8%) и раком щитовидной железы (РЩЖ) (6,0%). Уровни заболееваемости подростков варьировали в зависимости от пола: девочки значительно чаще, чем мальчики, заболели РЩЖ, тогда как мальчики чаще, чем девочки, заболели саркомами костей и ОЛЛ. За 22-летний период 1990-2011 гг. статистически достоверно возросла заболееваемость подростков СМТ, опухолями ЦНС и РЩЖ: среднее годовое процентное изменение (СГПИ) составило 1,1%(95%ДИ 0,3÷1,9), 2,4% (95%ДИ 1,8÷3,0) и 2,7% (95%ДИ 1,9÷3,5) соответственно. Изменения заболееваемости другими формами ЗНО оказались статистически незначимыми.

Смертность. Смертность подростков от ЗНО в России в 2006-2011 гг. составила 51,6 на 1 млн населения (табл. 1). Структура смертности подростков от ЗНО отличалась от структуры заболееваемости. Наиболее часто подростки погибали от лейкемии (25,4%), опухолей ЦНС (16,1%), сарком костей (14%), СМТ (6,8%), НХЛ (6,4%), ЛХ (4,3%)и злокачественных опухолей гонад (3,5%).Смертность, как и заболееваемость, варьировала в зависимости от пола: в целом мальчики значительно чаще, чем девочки, погибали от ЗНО, в т.ч. от лейкемии, сарком костей, неходжкинской лимфомы. За период 1990-2011 гг. общая смертность подростков от ЗНО сократилась с 67 до 47 на 1 млн. (СГПИ= -2,5%, 95%ДИ -2,7 ÷ -2,2). Среднегодовое снижение смертности от отдельных форм ЗНО составило: для лейкозов -2,8% (95%ДИ -3,3 ÷ -2,3), ЛХ -6,9% (95%ДИ -9,3 ÷ -4,4),НХЛ -4,3% (95%ДИ -6,4 ÷ -2,1), сарком костей— 2,7% (95%ДИ -4,2 ÷ -1,1),опухолей ЦНС -1,7% (95%ДИ -3,2 ÷ -0,2).



Таблица 1. Злокачественные новообразования у подростков (15–19 лет) в России

**ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ
И ГЕМАТОЛОГИЯ**

	Заболеваемость на 1 млн	Смертность на 1 млн
Все ЗНО	141,3	51,6
Лейкозы	20,3	13,1
в т.ч. ОЛЛ	10,3	—
Лимфома Ходжкина	27,4	2,2
Неходжкинские лимфомы	11,0	3,3
Опухоли ЦНС	15,3	8,3
Саркомы костей	11,9	7,2
Рак щитовидной железы	8,5	0,0*
Саркомы мягких тканей	7,8	3,5
Опухоли гонад	5,8	1,0
Злокачественная меланома	4,7	0,8
Опухоли почки	1,7	0,6
Опухоли печени	1,0	1,0

* Данные за 2011 год.

Заболеваемость, смертность и выживаемость детского населения Санкт-Петербурга от злокачественных новообразований (0–14)

В. М. Мерабишвили

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Последние годы в Санкт-Петербурге ежегодно регистрируется около 70-90 новых случаев злокачественных новообразований среди детского населения (0-14 лет). При создании Популяционного ракового регистра (1994), в том числе и детского, было зарегистрировано более 100 (102) первичных случаев злокачественных новообразований, в том числе 55 мальчиков и 47 девочек, однако, численность детского населения в городе в это время была практически в 2 раза больше. «Грубый» показатель заболеваемости детей практически не изменился и составляет 12-150/0000. В структуре онкопатологии мальчиков первое место (31,6%) занимают лейкозы, на втором месте злокачественные новообразования головного мозга (15,6%), на третьем неходжкинские лимфомы (9,0%). У девочек первые 2 места также принадлежат лейкозам и новообразованиям головного мозга (соответственно 32,4 и 11,4%), на третьем месте новообразования почек (10,2%). Важно отметить, что после организации детского Популяционного ракового регистра показатели заболеваемости детей в Санкт-Петербурге практически удвоились, а её величина приблизилась к уровням, регистрируемым в экономически развитых странах. В тоже время изменилась и структура онкологической заболеваемости, которая стала идентична среднеевропейским величинам. Показатель смертности находится

в пределах 3-40/0000. Пятилетняя относительная выживаемость детей за 10 лет возросла у мальчиков на 13,3%, у девочек на 23,2%, отмечается незначительное увеличение пятилетней относительной выживаемости детей со злокачественными новообразованиями почек. Имеются определенные успехи в лечении детей с опухолями мозга. Наибольший интерес в динамике выживаемости принадлежит ведущей патологии детей — лейкозам. Анализ 5-летней относительной выживаемости детей, заболевших лейкозами, в течение двух сравниваемых периодов показал улучшение показателя у мальчиков на 8,4% с 65,2 до 70,70/0000 и стабилизацию относительной 5-летней выживаемости у девочек (70,60/0000). Однако, динамика однолетней выживаемости (за более длительный период) показала увеличение этого показателя и у мальчиков, и у девочек. Соответственно с 85,7 до 94,90/0000 и с 81,4 до 83, 90/0000.

В целом, по всем новообразованиям однолетняя выживаемость возросла у мальчиков с 77,5 до 90,8%; у девочек с 72,1 до 88,3%.

Показатели здоровья детей, один из родителей которых в детстве перенес онкологическое заболевание

Е.И. Моисеенко¹, Г.Е. Заева¹, Ю.В. Синягина¹, Т.Ф. Гавриленко¹, В.М. Козлова¹, Р.Г. Шмаков², И.В. Нечушкина¹, Л.В. Валентей¹

¹ НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва.

² ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва.

Актуальность изучения показателей здоровья потомства лиц, в детстве излеченных от онкологических заболеваний, обусловлена заметным ростом численности данной категории населения. В исследование вошли 147 семей, в которых один из супругов (в 118 (80%) семьях это была мать, в остальных 29 (20%) — отец) в детстве перенес онкологическое заболевание, и имеющих потомство. В анамнезе с несколько большей частотой у них отмечены солидные опухоли — 85 (58%), соответственно на долю гемобластозов пришлось 62 (42%) наблюдения. Период от окончания противоопухолевого лечения до появления потомства у женщин изучаемой группы варьировался от 4,5 до 24 лет, при этом возраст их при наступлении беременности составил от 17 до 30 лет, в среднем 22 года. Всего в изучаемой группе из 147 лиц родилось 169 детей, в том числе 95 (56%) мальчиков и 74 (44%) — девочки. В 128 (87%) семьях это первый и единственный ребенок, в 17 (11%) семьях родилось по два ребенка, в одной (1%) семье — 4 ребенка. Еще в одной семье (1%) отмечено рождение двойни. Несмотря на отягощенный анамнез, связанный с перенесенным одним из родителей в детстве противоопухолевым лечением, все дети родились живыми с нормальными показателями роста и веса, с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов 151 (89%), и только у 12 (7%) — 6-7 баллов. Продолжительность периода наблюдения потомства составила от 1,5 мес. до 24 лет. Показатели физического и психического здоровья этих детей во всех периодах детства в целом вполне удовлетворительные, у них отмечены хорошие адаптационные возможности. Имеющиеся же у части из них отклонения в состоянии здоровья по характеру и частоте существенно не отличаются от таковых у сверстников,



неотягощенных онкологическим анамнезом родителей. Практически здоровыми признаны 39 (23%) человек изучаемой группы—уровень, вполне сопоставимый с официально проводимым статистическим показателем здоровья детей Российской Федерации, который на протяжении последних лет составляет около 20%. Одновременно с этим, у 77% детей из потомства лиц, в детстве излеченных от онкологических заболеваний, была выявлена различного вида патология, при этом соотношение опухолевой и неопухолевой патологии составило 1:6. Пороки развития выявлены у 11(6,5%) детей изучаемой группы, онкологические заболевания—у 19(11,2%). Во всех наблюдениях онкопатология у потомства выявлена в дошкольном (до 7 лет) возрасте, при этом в 87% наблюдений—в течение первых 3-х лет жизни. Одновременно с этим у каждого второго ребенка (50%) онкологические заболевания диагностированы на первом году жизни. Генеалогический анализ, цитогенетическое обследование и ДНК-диагностика во всех 19 наблюдениях позволили сделать заключение о наследственном характере онкопатологии у лиц, в детстве излеченных от онкологических заболеваний. В настоящее время живы 162 ребенка, возраст их варьируется от 1,5 мес. до 26 лет. 7 детей умерли, в том числе 3 от онкологического заболевания. Исследование продолжается.

Роль иммуногенетических и молекулярногенетических исследований в прогнозировании злокачественных опухолей у детей

Т.К. Мустафаев, Ф.Э. Хайитов

Республиканский онкологический научный центр МЗ РУз, Ташкент

Цель: Изучить эффективность иммуногенетических и молекулярно-биологических исследований в прогнозировании злокачественных опухолей у детей.

Материал и методы: Исследование было проведено у 134 больных злокачественными опухолями детского возраста. Среди них мальчиков—89 (66,4%), девочек-45 (33,6%). У 73 (54,5%) больных выявлены злокачественные лимфомы, у 31 (23,2%)—нефробластома и у 30 (22,3%)—костные саркомы. Всем больным проведены иммуногенетические и иммуногистохимические исследования. Изучена экспрессия гена P53, bcl-2 и HLA-фенотипов I класса у всех детей.

Результаты: Изучение полученных результатов показало, что при иммуногенетическом исследовании у 61 больного с злокачественными лимфомами обнаружена значимая положительная ассоциация с HLA—A1, A8 и B12, у 31 больного с нефробластомой—положительная ассоциация с HLA—B12 и Cw5, у 30 больных с костными саркомами- выраженная ассоциация с HLA—B14, Cw5. Высокая экспрессия P53 наблюдалась в группе больных при костных саркомах и генерализованной формой злокачественных лимфом. Высокая экспрессия гена bcl-2 наблюдалась среди больных с неблагоприятным течением заболевания при всех гистологических структурах опухоли.

Заключение: Иммуногенетические и молекулярно-генетические исследования имеют важное значение в прогнозировании клинического течения некоторых форм злокачественных опухолей у детей.

Результаты лечения детей с рабдомиосаркомой среднего риска по протоколу ДОРМС – 06

М.А. Осипова, А.Б. Рябов, О.А. Капкова, Д.В. Рыбакова, И.В. Глеков, В.Г. Поляков

¹ ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН НИИ ДОГ, Москва

Цель. Оценить результаты лечения детей с рабдомиосаркомой (РМС) среднего риска по протоколу ДОРМС—06.

Введение. Результаты лечения РМС значительно улучшились с 25-30% 5-летней безрецидивной выживаемости в 1970 годы до 80—85% в настоящее время. При этом, не смотря на общий значительный прогресс в лечении рабдомиосаркомы в целом, показатели общей безрецидивной выживаемости для больных группы среднего риска нельзя назвать удовлетворительными. Многообещающие результаты предклинических исследований ингибитора топоизомеразы I топотекана в сочетании с циклофосфаном у детей с рецидивами и рефрактерным течением РМС явились основанием для включения данного препарата в протокол лечения больных средней группы риска. Замена дактиномицина на топотекан должна была привести с одной стороны к повышению общей безрецидивной выживаемости у больных данной группы, а с другой стороны уменьшить токсичность лечения за счет уменьшения суммарной дозы дактиномицина.

Материалы и методы. В исследование вошел 31 ребенок с РМС среднего риска, получавший лечение по протоколу ДОРМС—06 в НИИ ДОГ в период с 2006 по 2011 год. Преобладала параменнгеальная локализация -10 детей, мочевого пузыря/простата 7, брюшная полость/забрюшинное пространство -7, урогенитальная область—4, голова/шея (непараменнгеальной локализации)-3.

Результаты лечения. Полное программное лечение проведено у 19 детей (61%); стабилизация процесса после 4-8 курса ПХТ у 7 детей (23%), переведены на 2-ю линию полихимиотерапии (6 пациентов живы); прогрессия на фоне лечения 3 (10%), все умерли; смерть от токсичности на фоне лечения—1 (3%), исключение из протокола в связи с гепатотоксичностью—1 (3%).

Безрецидивная выживаемость составила 80%.

Заключение. Замена дактиномицина на топотекан в исследуемом протоколе не привела к улучшению показателей безрецидивной выживаемости. Необходим новый подход к лечению данной группы больных.

Специальное лечение и его последствия при костных и мягкотканых саркомах у детей

А.В. Петриченко, Н.Ю. Калинин, А.Г. Притыко, Н.М. Иванова
ГБУЗ «НПЦ Медпомощи детям» Департамента здравоохранения Москвы;
ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ, Москва

Цель. Рекомендации для скрининга и профилактики последствий специального лечения костных и мягкотканых сарком у детей.

Методы. Дети, перенесшие специальное лечение таких заболеваний, как опухоли семейства саркомы Юинга (ОССЮ), остеосаркома (ОС) и саркомы мягких тканей



(СМТ), как известно, подвержены риску развития серьезных последствий со стороны опорно-двигательного аппарата, которые могут привести к снижению качества жизни, ухудшению социальной адаптации, а так же к стойкой инвалидности. Ортопедический осмотр был проведен 48 детям и подросткам, средний возраст которых составил 14,0 лет (28 мальчикам, 20 девочкам) с ОССЮ и ОС, получавших лечение в период между 1987 и 2011 годами, период наблюдения составил от 2 до 26 лет. Гистологически, у 17 пациентов была подтверждена ОС, 26—ОССЮ, 5—СМТ. Наиболее часто опухолью поражалась область нижних конечностей—29 случаев, область таза была затронута в 5 случаях, ребра—5 случаях, верхняя конечность—в 3 случаях, ключица—у 2 пациентов, позвоночник—4 случаях. У 15 больных определялись с отдаленные метастазы: у 7 пациентов были отдаленные метастазы в легкие, в 2-х случаях были метастазы в кости, в лимфатические узлы—в 4 случаях, в плевру—2 случаях. У 8 больных были единичные метастазы, у 7-множественные. Лечение состояло из неoadъювантной интенсивной химиотерапии, этапа локального контроля первичного очага и метастазов в объеме радикальной операции, для пациентов с ОССЮ и СМТ—лучевой терапии, на первичную опухоль или ее ложе и метастазы, сохранявшиеся после этапа индукции, и адъювантной химиотерапии.

Результаты. Применение агрессивной тактики лечения позволяет добиться 3-летней БРВ более 80% при локализованном процессе и более 30%—при диссеминированном. Наблюдение за выжившими пациентами показало, что наиболее часто встречающимися последствиями химио-лучевой терапии и агрессивной хирургической тактики лечения были: мышечная гипоплазия—в 19 случаях, остеопения—14 случаях, укорочение одной из конечностей, даже при наличии «растущего» эндопротеза—в 26 случаях, наблюдаемая разница в длине конечностей была от 2 до 8 см. и более, статические и рубцовые сколиозы I-II степени наблюдались у 40 детей, «вдавленные» деформации грудной стенки—у 5 пациентов. Патологический перелом на фоне лучевого остеонекроза или в области лоозеровской перестройки кости наблюдался в 3 случаях, неврологические нарушения в виде пареза малоберцового нерва отмечены в 8 случаях, лимфостаз был у 5 детей, ограничение движений в суставе, в том числе контрактуры—в 26 случаях. У двух пациентов сформировались деформирующие остеоартрозы.

Заключение. Долгосрочное выживание возможно, даже для пациентов с метастатической болезнью. Все дети, перенесшие специальное лечение по поводу злокачественных опухолей, должны длительно наблюдаться ортопедом для своевременного выявления и коррекции последствий специального лечения.

Лечение пациентов в возрасте младше 1 года, страдающих злокачественными солидными опухолями

О.Б. Полушкина, Т.А. Шароев

ГБУЗ «НПЦ медпомощи детям» Департамента здравоохранения Москвы

Цель: улучшение результатов лечения у пациентов в возрасте младше 1 года, страдающих солидными злокачественными опухолями.

Методы: 17 пациентов (9 мальчиков и 8 девочек) в возрасте от 14 дней до 11 месяцев (средний возраст 7,3 месяца) с верифицированными гистологически злокачественными солидными опухолями были пролечены в период с 2011 по 2012 год. Диагноз у всех пациентов был подтвержден морфологически. Наиболее часто

встречающаяся опухоль в этой возрастной группе была нейробластома—11 случаев: 4 пациента были с нейробластомой IV стадии, 1 пациент был с нейробластомой IVS стадии, 1 пациент с нейробластомой III стадии, 1 пациент с нейробластомой IIB стадии, у 4 пациента была нейробластома I стадии. Нефробластома была выявлена у 3 пациентов: 2 пациента были с билатеральной нефробластомой VB стадии и 1 с монолатеральной нефробластомой II стадии. Редкими опухолями страдали 3 пациента: у 1 пациента была экстракренальная рабдоидная опухоль печени, 1 ребенок был с альвеолярной рабдомиосаркомой III стадии, 1—с эмбриональной рабдомиосаркомой III стадии. Все пациенты получили лечение по протоколам в соответствии с диагнозом и стадией болезни. Лечение предшествовало обследованию, включающее КТ\МРТ, радиоизотопные исследования, цитологическое исследование костного мозга, иммуногистохимические и молекулярно-генетические исследования. Хирургическое лечение в объеме радикального удаления опухоли было выполнено у 15 из 17 пациентов, что составило 88,2%. Прогрессирование болезни на фоне специального лечения наступило у 1 пациента в возрасте 14 дней с нейробластомой IV стадии и 1 пациента в возрасте 11 месяцев с экстракренальной рабдоидной опухолью печени.

Результаты: 14 (82,3%) пациентов (из 17) живы без признаков опухоли, 1 пациент с нейробластомой IV стадии жив с рецидивом заболевания. Период наблюдения составил от 6 до 12 месяцев. Умерли 2 пациента в связи с прогрессированием болезни на фоне лечения: 1 пациент в возрасте 14 дней с нейробластомой IV стадии и 1 пациент в возрасте 11 месяцев с экстракренальной рабдоидной опухолью печени.

Выводы: наши данные подтверждают, что пациенты в возрасте младше 1 года, страдающие злокачественными солидными опухолями курабельны и выживаемость для них возможна, полученные результаты показывают необходимость проведения дальнейших исследований.

Анализ лечения опухолей у детей до 1 года

Л.П. Привалова, О.Ю. Кожаква
ГБУЗ НО «НОДКБ», Нижний Новгород

В большинстве развитых стран Запада максимальный показатель заболеваемости всеми видами злокачественных новообразований регистрируется у детей первого года жизни. Так, данный показатель в США составляет 22,3, а в Германии—24,8 на 100 тыс. детей грудного возраста. На долю пациентов первого года жизни приходится около 10% от всех случаев ЗН у детей до 14 лет.

Нами проанализировано 112 детей, пролеченных в сроки с 2006 г по 2012 г включительно. При этом не учитывались такие доброкачественные опухоли, которые не требовали обширных операций, а порой (гемангиомы) лечились консервативно.

Всего было детей с доброкачественными опухолями—60; злокачественными -52.

Среди детей с доброкачественными опухолями мальчиков было 28, девочек 32. Все дети живы. Преобладали эмбриональные герминативно-клеточные опухоли: крестцово-копчиковые тератомы—11, забрюшинного пространства—3, шеи—1, яичка—2. 10 детей были оперированы в возрасте до 1 месяца. В одном случае был отмечен рецидив и озлокачествление опухоли, ребенок был пролечен по протоколу тератобластом, повторно оперирован. В ремиссии 4 года.

Среди опухолей забрюшинного пр-ва было 3 изолированных кисты и 3 кисты надпочечника. Образования удалены.



У девочек выявлено и удалено 11 кистозных образований яичников, 4 из которых имели внутриутробный перекрут с некрозом яичника.

Выявлена 1 гемангиома печени, диагноз подтвержден лапароскопически, ребенок получал склерозирующую терапию с хорошим эффектом в РДКБ г. Москва.

11 опухолей носили мягкотканый характер: эмбриональные липомы, фиброаденомы, гомартонный полип кишки и т.п.

52 ребенка пролечены по поводу злокачественных новообразований. Среди них мальчики и девочки распределились поровну. Нозологическая структура соответствовала общеевропейским данным.

На первом месте нейробластомы—22 ребенка, из них: опухоли надпочечников—12, опухоли забрюшинного пространства—5, диссеминированные нейробластомы—3, крестцово-копчиковая локализация—1, поражение околушной области—1 девочка.

С нефробластомами наблюдалось 8 детей, из них двое детей погибли от синдрома лизиса массивной опухоли. Одна нефробластома была билатеральной. Ребенок жив без признаков рецидива 4 года. Среди опухолей почек одно наблюдение тератоидно-рабдоидной опухоли с поражением почки и ЦНС. Ребенок погиб.

Детей с герминогенно-клеточными опухолями было трое. Два—лечение закончили, один ребенок с 4 стадией заболевания и метастазами в легкие—погиб от осложнений химиотерапии в связи с наличием сочетанной патологии.

Мягкотканые злокачественные опухоли выявлены у 4 детей. В двух наблюдениях—опухоли печени (гепатобластома), дети в ремиссии 4 года.

Опухоли ЦНС были выявлены у 4 детей, все дети получали программную химиотерапию, двое погибли от прогрессирования опухоли, двое живы.

Пролечены 3 детей с гистиоцитозом из клеток Лангерганса с поражением кожи, у одного ребенка в сочетании с поражением легких, проведена химиотерапия по протоколу LCH III, все дети живы без признаков рецидива.

Таким образом, анализируя приведенные данные, становится очевидным, что диагностика и лечение больных до 1 года является трудной задачей и требует дополнительных методов исследования и создания отдельных протоколов лечения.

Отдаленные последствия химиолучевой терапии у пациентов, леченных в детском возрасте по поводу злокачественных новообразований

Н. В. Рощина

ФБГУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель исследования. Оценить частоту и тяжесть некоторых поздних осложнений у пациентов, леченных в детском и подростковом возрасте по поводу злокачественных новообразований.

Материалы и методы. В НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова с период с 09. 2009г. по 04.2012 г. обследовано 133 пациента, подвергавшихся в 1995–2010 гг. лечению по поводу: лимфомы Ходжкина—38 (28,57%), неходжкинской лимфомы—23 (17,29%), опухоли Вильмса—26 (19,55%), нейробластомы—17 (12,78%), герминогенной опухоли—10 (7,52%), остеосаркомы—10 (7,52%), саркомы Юинга—9 (6,77%). Все обратились в поликлинику для профилактического осмотра. Обследование включало:

клинический осмотр, определение антропометрических данных, уровня гормонов щитовидной железы и половых гормонов, функциональные и косметические нарушения, наличие хронических заболеваний. Длительность наблюдения за больными колебалась от 36 до 396 месяцев (ср. 109 месяцев)

Результаты: В группе пациентов, леченных по поводу лимфомы Ходжкина гипотиреоз развился у 9 (24%) больных, при этом доза лучевой терапии (ЛТ) на шейно-надключичную область колебалась от 25 до 40 Гр. Явления гипогонадизма отмечены у 4 (17,4%) из 23 девушек этой группы. Все получали ЛТ на пахово-подвздошную область в дозе 35–40 Гр. В группе пациентов с неходжкинской лимфомой у одного подростка (4,34%) в возрасте 16 лет (через 7 лет после окончания лечения), выявлен явный и у 3 (13,04%) субклинический гипотиреоз. У одной пациентки (4,34%) через 15 лет после лечения, включающего ПХТ и ЛТ на подвздошную область слева в СОД 38Гр. выявлена аменорея на фоне гипоплазии яичников и матки. В настоящее время женщина получает гормональную заместительную терапию. У 2 (8,7%) пациентов выявлены опухоли щитовидной железы (аденома—1, папиллярная карцинома—1). В группе больных, леченных по поводу опухоли Вильмса уровень глюкозы сыворотки крови имел тенденцию к повышению. Отчетливое снижение уровня тестостерона выявлено у лиц подвергавшихся комбинированному лечению в возрасте старше 5 лет, у них же отмечена тенденция к повышению индекса массы тела. У пациентов леченных в детском возрасте по поводу нейробластомы эндокринных нарушений выявлено не было. У лиц с герминогенными опухолями анамнезе, выраженная гипопизарная недостаточность выявлена у одного ребенка с интракраниальной опухолью (10%). У 8 (80%) из 10 пациентов с остеосаркомой выявлено увеличение индекса массы тела. Функциональный эффект после органосохраняющих операций (n=6) оценен в 70-95% по шкале MSTG. Патологии метаболического статуса не выявлено. У одной пациентки (9%) из 9 больных с саркомой Юинга в анамнезе выявлена аменорея, явившейся следствием ВДХТ с ауто-ТГСК в сочетании с облучением подвздошной кости в СОД 54Гр. Укорочение сегментов конечностей от 2,5 до 7 см. зарегистрировано у 4 (44%) больных. Все получали ЛТ на пораженную кость в СОД 45–54 Гр.

Выводы: Наиболее выраженные функциональные и косметические нарушения отмечены у больных получивших комбинированное лечение с использованием лучевой терапии в СОД свыше 35-40Гр. У пациентов со злокачественными лимфомами были более выражены нарушения эндокринного статуса. Наиболее выраженные метаболические нарушения и снижения уровня тестостерона отмечены у пациентов мужского пола, леченных по поводу нефробластомы в возрасте старше 5 лет.

Стратегия терапии детей, больных двусторонней опухолью Вильмса

М.А. Рубанский, А.Б. Рябов, А.П. Казанцев, П.А. Керимов, О.А. Капкова,
Д.В. Рыбакова, Е.И. Бойченко, М.В. Рубанская
НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Цель. Улучшение результатов терапии детей, больных билатеральной нефробластомой.

Материалы и методы. В исследование включено 100 детей с гистологически подтвержденной нефробластомой. До 1979 года терапию получили 25 детей. За пе-



риод 1980–2011 годов на лечении находились 75 пациентов. Наилучшие результаты были получены при использовании комплексного лечения больных билатеральной нефробластомой: химиотерапия (пред- и послеоперационная), хирургическое лечение и, по показаниям, лучевая терапия. Хирургическое лечение проводилось в два этапа: резекция менее пораженной почки и резекция (или нефрэктомия) контрлатеральной почки. Сочетание препаратов и количество курсов послеоперационной химиотерапии было обусловлено объемом оперативного вмешательства, морфологической структурой опухоли, почечной функцией. С 2010 года на первом этапе мы проводим стандартную химиотерапию (винкристин, дактиномицин) в течение 4 недель. Терапия продолжается до тех пор, пока отмечается регрессия опухоли и становится возможным выполнение органосохраняющей операции. На первом этапе выполняется резекция менее пораженной почки. При определенных показаниях проводится оперативное вмешательство одномоментно на обеих почках. Послеоперационная химиотерапия зависит от стадии заболевания и гистологического варианта опухоли (стадия выставляется, ориентируясь на максимально пораженный опухолью орган и самый неблагоприятный гистологический вариант).

Результаты. Общая выживаемость детей в период до 1979 года составила 25%, в период с 1980 по 2011 год — 78%.

Выводы. Современная стратегия терапии позволили улучшить общую выживаемость детей больных билатеральной нефробластомой.

Возможности эндохирургии в детской онкологии

Д.В. Рыбакова, А.Б. Рябов, П.А. Керимов, А.П. Казанцев, М.А. Рубанский
¹ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Цели. Определить возможности эндохирургии в детской онкологии.

Материалы и методы. В нашем институте эндохирургические операции у больных с различной опухолевой патологией регулярно проводится с 2007 года. В настоящее время выполнено 278 операции, из которых 206 были лапароскопические и 172 торакоскопические. Спектр операций составил в себя: биопсии опухоли (100), резекции легких (63), нефрэктомия (27), адреналэктомия (24), почек резекции (1), резекция желудка (1), резекция печени (5), гемигепатэктомия (9), удаление забрюшинной опухоли (17), удаление опухолей средостения (30), операций на органах малого таза (6), аппендэктомия (1), спленэктомия (1), резекция поджелудочной железы (2)

Возраст детей составил от 2 месяца до 18 лет (в среднем 8,3 года). Среднее время диагностической операции составила 28 минут. Время лечебных операций составило от 20 минут (в случае стандартной адреналэктомии) до 480 минут (гемигепатэктомии). Максимальная кровопотеря была 420 мл в случае гемигепатэктомии.

Выполнение эндохирургических вмешательств у детей имеет свои особенности: малый объем брюшной полости и грудной клетки, маленькие размеры всех анатомических структур, а также особенности выполнения длительного пневмоперитонеума, а также невозможность раздельной интубации детей в возрасте до 8 лет при выполнении торакоскопических операций.

Резюме. Преимущества использования эндохирургии в детской онкологии являются: ранние сроки начала специального лечения, малая травматичность, минимальная кровопотеря, низкое число послеоперационных осложнений, ранняя активация

пациента и сокращения сроков пребывания в стационаре, хороший косметический эффект.

Вывод. Выполнения эндохирургических операций у детей со злокачественными опухолями можно в возрасте от нескольких недель, при этом нарушаются онкологические принципы выполнения оперативного вмешательства, а также возраст ребенка не является ограничивающим фактором для выполнения эндохирургических операций.

Имплантируемые венозные порт-системы в онкопедиатрии: техника имплантации и тактика эксплуатации

М. Ю. Рыков, Е. В. Рыкова, В. Г. Поляков
ФГБУ НИИ ДОГ «РОИЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН, Москва

Цель работы. Катетеризации центральных вен в онкопедиатрии—частые, но опасные манипуляции, требующие общей анестезии. Подключичные катетеры имеют ограниченный срок эксплуатации и высокий риск развития инфекционных и тромботических осложнений, способных привести к нарушению протокола лечения, существенно ухудшив прогноз. Имплантируемая венозная порт-система—ушитая в мягких тканях камера, соединенная с катетером, дистальный конец которого расположен в верхней полой вене (ВПВ). Установка—один раз на весь период лечения—и эксплуатация лишена перечисленных недостатков, однако требует подготовленного медицинского персонала и четкого соблюдения техники.

Материалы и методы. С 2010 г. по 2013 г. мы имплантировали венозные порт-системы 278 пациентам с различными онкологическими заболеваниями в возрасте от 4 месяцев до 17 лет. Все имплантации выполнялись в операционной под общей анестезией, с применением интраоперационной рентгеноскопии для проведения катетера порта в ВПВ и точного позиционирования дистального конца катетера над местом входа в правое предсердие. С целью повышения безопасности нами пунктировалась внутренняя яремная вена (ВЯВ) для проведения катетера в ВПВ только после выполнения ультразвуковой навигации и разметки сосудов, а в сложных случаях—с применением интраоперационной ультразвуковой визуализации сосудов. Затем в подключичной области создавался подкожный “карман”, куда имплантировалась камера порта. Катетер проводился в подкожном тоннеле от места пункции до места имплантированной камеры и соединялся с ней. Ткани послойно ушивались. Среднее время операции составило 29,3 минуты. Чрезкожные пункции камеры портов осуществлялись только специальными иглами Губера, которые не режут, а раздвигают силиконовую мембрану камеры, не нарушая ее герметичность. В качестве растворов для закрытия систем в промежутках между использованием нами применялся препарат, содержащий тауролидин, который препятствует образованию биопленки на внутренней поверхности катетера. При возникновении тромбозов катетеров выполнялось введение в систему 3 мл препарата, содержащего урокиназу в дозировке 25000 МЕ, с экспозицией 15 минут.

Результаты. Травм легких, пневмотораксов отмечено не было. С первого раза удавалась пунктировать ВЯВ в 271 случае (97,4%). При этом провести проводник катетера в ВПВ с первого раза удалось только в 189 случаях (67,9%). В 69 случаях (24,8%) наблюдалась миграция проводника во ВЯВ против тока кро-



ви, в 17 (6,11%) — в подключичную вену на стороне пункции и в 3 случаях (1,07%) — во ВЯВ на противоположной стороне. Инфицирование перипортальных тканей было отмечено в 2 случаях (0,71%) и объяснялось нарушением правил эксплуатации — иглы Губера не менялись 3 недели при максимальном сроке эксплуатации одной иглы 7 дней. Тромбозы катетеров порта были отмечены в 6 случаях (2,15%). Развития катетер-ассоциированных инфекций кровотока отмечено не было.

Выводы. Внедрение имплантируемых венозных порт-систем в онкопедиатрии сокращает количество венеопункций и общих анестезий, эксплуатация сопровождается минимальным количеством инфекционных и тромботических осложнений. Пункция ВЯВ с применением ультразвуковой техники намного безопаснее пунктирования подключичной вены “вслепую” и практически полностью исключает вероятность развития таких осложнений, как травма органов грудной полости и перетирание катетера между I ребром и ключицей во время эксплуатации.

Профилактика катетергассоциированных инфекций кровотока у детей с онкологическими заболеваниями

М. Ю. Рыков, В. Г. Поляков

ФГБУ НИИ ДОГ «РОИЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН, Москва

Актуальность. Катетер-ассоциированные инфекции кровотока и тромбозы катетеров — частые осложнения у детей, для лечения которых требуется длительный сосудистый доступ. Они нарушают протоколы лечения и его эффективность.

Цель исследования. Снижение количества инфекционных и тромботических осложнений у детей с центральными венозными системами.

Пациенты и методы. С 2010 г. по 2012 г. нами наблюдались 298 больных с различными онкологическими заболеваниями в возрасте от 3 месяцев до 17 лет: у 142 (47,9%) были имплантированы венозные порт-системы, у 156 (52,0%) — подключичные катетеры. Оценивались критерии: местные проявления инфекции, катетер-ассоциированные инфекции кровотока и тромбозы катетеров.

Результаты. У больных, которым были имплантированы венозные порты, инфицирование перипортальных тканей было отмечено в 2 случаях (1,57%). Тромбозы катетеров порта были отмечены в 6 случаях (4,7%). Эти осложнения объясняются нарушением правил эксплуатации систем. Развития катетер-ассоциированных инфекций кровотока отмечено не было. У больных с подключичными катетерами инфицирование места пункции было отмечено в 115 случаях (83,3%), что проявлялось гиперемией, отеком, болезненностью при пальпации, а в трех случаях (2,17%) — истечением гноя из пункционной раны, в 56 случаях (48,6%) указанные симптомы возникали в первую неделю после установки. Развитие катетер-ассоциированных инфекций кровотока было отмечено в 15 случаях (10,8%). Тромбоз подключичных катетеров отмечался в 54 случаях (39,1%). При тромбировании систем использовалось введение в них 3 мл урокиназы 25000 МЕ с экспозицией 15 минут. Тромбозы подключичных катетеров в 22 случаях (40,7%) потребовали их замены. В качестве растворов для закрытия систем в применялись раствор гепарина или препарат, содержащий тауролидин. При использовании последнего случаев развития катетер-ассоциированных инфекций кровотока отмечено не было.

Заключение. Частота развития осложнений выше у больных с подключичными катетерами, их лечение часто требует замены катетера, что травматично и требует применения общей анестезии.

Хирургические подходы при опухолях верхней апертуры грудной клетки у детей

А.Б. Рябов, А.П. Казанцев, П.А. Керимов, М.А. Рубанский, Д.В. Рыбакова,
О.А. Капкова
ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Актуальность. Хирургия опухолей верхней апертуры грудной клетки рудный раздел торакальной хирургии. При планировании хирургического вмешательства необходимо знать: топографию опухоли в грудной клетки, соотношения опухоли с сосудисто-нервными пусками и межлестничными пространствами шее.

Цель. Показать возможности различных хирургических подходов при лечении опухолей верхней апертуры грудной клетки.

Материалы и методы. В нашей клинике 15 детей с 2006 по 2012 год были оперированы по поводу: нейробластома—7, ганглионеврома—4, эмбриональная карцинома—1, зрелой тератомы—2 и кавернозной гемангиомы—1. Средний возраст составил 32 месяцев (18—63). Хирургические доступы: торакотомии (в 5-ом межребрье)—3; торакоскопический доступ—3; стернотомия—3, доступ поMasaoka—1, трансклявический—1, L-формы—2 и два комбинированных доступа, когда трансклявический сочетался с торакотомией или торакоскопией.

Результаты. Время работы—65—360 мин (Среднее время 130 мин). Потеря крови—30,0—350,0 мл (средняя кровопотеря 90 мл). Полное удаление опухоли было у 11 пациентов (73%). Серьезных интраоперационных осложнений не было. Синдром Горнера после операции возник у 4 пациентов. 13 пациентов живы без рецидивов болезни. Медиана наблюдения составила 38,5 месяцев (2—56). 2 детей умерло: 1 девочка с эмбриональной карциномой (доступ по Masaoka) из-за прогрессирования заболевания и 1 мальчик с нейробластомой (средняя группа риска заболевания) после стернотомии.

Заклучение. В выборе хирургического доступа для опухолей, расположенных в области верхней апертуры грудной клетки основным является сохранение грудины, как каркаса грудной клетки. Оптимальным доступом при опухолях с небольшим внутригрудным компонентом является L-образный доступ, при этом важно сохранить грудинно-ключичногосочленение.

Хирургическое лечения опухолей Вильмса с тромбозом

А.Б. Рябов, В.И. Лебедев, М.А. Рубанский, А.П. Казанцев, П.А. Керимов,
Д.В. Рыбакова, В.Г. Поляков
ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Цель. Определить возможность хирургического лечения детей с опухолью Вильмса и тромбозом почечных вен и различных сегментов нижней полой вены.



Материалы и методы. С 1980 по 2010 наблюдалось 48 детей (2,8%) с опухолью Вильмса и тромбозом. После проведения химиотерапии была достигнута полная или частичная регрессия опухолевого тромбоза 57,9% и 21,1% соответственно. 24 ребенка были прооперированы в объеме нефрэктомии и тромбэктомии. Тромбоз правой почечной вены был у 6 больных, у 5 — тромбоз левой почечной вены, тромбоз подпеченочного сегмента нижней полой вены (НПВ) был в 8 случаях и ретропеченочный — у 5 детей.

Результаты. Мальчик 2 лет: двусторонняя нефробластома, тромб в нижней полой вены (ретропеченочный сегмент); Проведено 4 курса химиотерапии, выполнена операция в объеме правосторонней нефрэктомии, тромбэктомии, резекции левой почки и парааортальной лимфодиссекции. Время операции — 270 мин. Кровопотеря во время удаления тромба — 100,0 мл. Послеоперационный период протекал без осложнений. После адъювантной химиотерапии ремиссия составила 16 месяцев.

Мальчик 4 лет. опухоль Вильмса слева pT3N0M0, опухолевый тромб с распространением на противоположную почечную вену, правую печеночную вену и инфраренальный сегмент нижней полой вены. 4 курса химиотерапии. Проведено оперативное вмешательство: левосторонняя нефрэктомия, тромбэктомии с резекцией инфраренального сегмента НПВ, пластика правой почечной и правой печеночной вены. Время операции — 390 мин. Кровопотеря — 2000,0 мл. Был использован Cell-Saver с высокой степенью очистки «на линии», было возвращено 600,0 мл крови. В послеоперационном периоде возник тромбоз ретропеченочного сегмента, реканализация на 12 сутки. После адъювантной химиотерапии ремиссия — 11 месяцев.

Заключение. В целом по группе оперированных детей серьезных хирургических осложнений и смерти не было. 5-летняя выживаемость в этой группе составила 62,8% и не отличается от выживаемости пациентов с опухолью Вильмса в подобной стадии без тромбоза.

Хирургическое лечение детей с солидными псевдопапиллярными опухолями поджелудочной железы

А.Б. Рябов¹, Ю.Ю. Соколов², Д.В. Рыбакова¹, А.Е. Машков², А.П. Казанцев¹, П.А. Керимов¹, М.А. Рубанский¹, Е.И. Бойченко¹, Т.Х. Мень¹

¹ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва.

² Российская медицинская академия последипломного образования, Москва.

Актуальность. Сольидные псевдопапиллярные опухоли поджелудочной железы (СППО) являются редкими новообразованиями с низким злокачественным потенциалом, составляют менее 3% от опухолей.

Цель. Определить тактику и возможности хирургического лечения детей с СППО поджелудочной железы.

Материалы и методы. С 2004 по ноябрь 2012 года прооперировано 13 детей с диагнозом СППО поджелудочной железы. Мы проанализировали клинико-диагностические данные, объемы операции, результаты лечения и время наблюдения.

Результаты. Все пациенты были девочки возрастом от 9 до 15 лет. Течение заболевания бессимптомное, однако у 2 детей наблюдался болевой синдром в эпигастриальной области, у 1 ребенка была тошнота и рвота. По данным обследования у 5 пациентов опухоль располагалась в хвосте поджелудочной железы, у 5 — в теле

и у 3—в головке. Максимальный размер опухоли составил 8,7 см в диаметре, и располагалась в головке поджелудочной железы. У 5 детей была выполнена лапароскопическая дистальная резекция поджелудочной железы, у 1 ребенка—лапароскопическая центральная резекция поджелудочной железы, у 2—ГПДР, у 2—центральные резекции поджелудочной железы и по 1 случаю выполнена дистальной субтотальной резекции поджелудочной железы, резекция крючковидного отростка поджелудочной железы с резекцией стенки двенадцатиперстной кишки. Время операции составило от 90 до 290 минут, максимальная кровопотеря оставила 200 мл. Осложнения возникли у 5 пациентов: в 3 случаях—послеоперационный панкреатит с формированием панкреатического свища, в 1—кровотечение из панкреатической ветви селезеночной артерии, в 1 случае—пневмония. Срок наблюдения пациентов составил от 8 лет до 1 месяца. Все пациенты живы без признаков рецидива заболевания.

Заключение. СППО поджелудочной железы является редким заболеванием у детей, которое обычно встречается у девочек пубертатного возраста. Основным методом лечения является хирургический, однако остается высокий риск осложнений из-за локализации опухоли.

Применение препарата «Капосол» для профилактики стоматита у онкологических больных

С. А. Сафонова¹, Ю. А. Пунанов¹, Н. В. Рощина¹, Т. В. Юхта¹, Т. Ю. Галунова¹, Д. А. Звягинцева¹, И. В. Казанцев², А. Г. Геворгян², Е. В. Морозова²

¹ ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова МЗ РФ», Санкт-Петербург.

² ИДГиТ им. Р. М. Горбачевой, Санкт-Петербург.

Мукозит является одним из частых осложнений противоопухолевой терапии у детей. Чаще мукозит развивается при использовании схем ПХТ, содержащих высокие дозы метотрексата, доксорубина, мелфалана, этопозиды, препаратов платины. Соблюдение гигиены полости рта, санация кариозных зубов до начала противоопухолевой терапии—наиболее важные и простые мероприятия в профилактике мукозита. Повреждение слизистой оболочки может развиваться в любом отделе пищеварительного тракта. Обширные язвенные дефекты могут быть причиной развития тяжелого болевого синдрома, требующего назначения анальгетиков, включая наркотические. Тяжелые мукозиты, особенно у детей с низкой массой тела или кахексией, требуют назначения парентерального питания и кроме того, могут быть входными воротами серьезных инфекционных осложнений, включая сепсис. Дополнительные расходы на обезболивание, парентеральное питание, антибиотики и противогрибковые препараты значительно повышает стоимость лечения онкологических больных. Таким образом, состояние слизистой оболочки полости рта является одним из ключевых звеньев в развитии тяжелых, иногда, угрожающих жизни осложнений противоопухолевой терапии

На сохранение целостности слизистой полости рта направлен препарат капосол, который представляет гипернатриевый раствор кальция и фосфатов натрия. Он способствует восстановлению и формированию слизистой оболочки, способствует поддержанию нормального рН баланса, снижает риск размножения бактерий, помогает сохранить структуру зубов.



В исследование включено 38 пациентов в возрасте от 3 до 17 лет: мальчиков—23, девочек—15. Злокачественные лимфомы диагностированы у 15 пациентов, опухоль Юинга у 10, опухоли головного мозга у 7, нейробластомы у 3, остеосаркома у 2 пациентов, герминогенная опухолью одного больного. 28 детей получали протокольное стандартное лечение с использованием сочетания высокодозного метотрексата, доксорубицина, цисплатина. У 10 человек выполнена высокодозная химиотерапия с ауто-ТГСК. В качестве режима кондиционирования у 7 из них использовано сочетание бусульфана и мелфалана, у 3—карбоплатина и VP-16. Капосол для профилактики мукозита получали все 38 детей, 4—8 раз в день с первого дня каждого курса. При посевах со слизистой оболочки полости рта после окончания курса химиотерапии выделены следующие возбудители: *Strept. salivaris*, *Strept. mitis/oralis*, *Strept. anginosus*, *Streps. viriolans*, *Staph. hominis*, *Candida alb.* Все пациенты получали антибактериальную и противогрибковую терапию. У 8 больных после ВДПХТ с ауто ТГСК отмечен мукозит I степени. У остальных 30 больных клинически значимых проявлений мукозита не отмечено. Некоторые дети младшего возраста жаловались на солоноватый вкус препарата капосол.

Таким образом, назначение капосола в начале противоопухолевой терапии, с профилактической целью, значительно уменьшает тяжесть орального мукозита и последующих тяжелых осложнений.

Организация онкологической помощи детям со злокачественными новообразованиями на территории Ленинградской области

С. А. Сафонова, Ю. А. Пунанов
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова МЗ РФ», Санкт-Петербург

Численность детского населения Ленинградской области составляет около 270 тысяч. Ежегодно регистрируется до 30 первичных случаев злокачественных новообразований у детей и подростков до 18 лет.

Структура злокачественных заболеваний у детей в регионе полностью совпадает со структурой, которую приводят по РФ. Около 40 % составляют гемобласты. Опухоли ЦНС выявляются в 20 % случаев. Остальные (40 %) составляют дети с солидными опухолями (опухоли почек, нейрогенные опухоли, опухоли костей, мягкотканые саркомы и другие редкие опухоли).

Главным диагностическим центром для пациентов со злокачественными новообразованиями остается Областная детская клиническая больница. Если ребенок с подозрением на злокачественную опухоль оказывается в одном из отделений, то, практически, в первые сутки он осматривается гематологом или детским онкологом.

Несмотря на то, что Ленинградская область не имеет собственного отделения детской онкологии, все пациенты имеют возможность получать высокотехнологическую помощь в двух федеральных онкологических центрах—НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова и институт детской гематологии, онкологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой.

Дети с гемобластомами госпитализируются по экстренным показаниям в Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой. В этой ведущей

на Северо-Западе страны клинике дети получают современное лечение, включая высокодозную полихимиотерапию с трансплантацией костного мозга.

Пациенты с опухолями ЦНС, как правило, подвергаются оперативному лечению на базе Областной клинической больницы. Для проведения полихимиотерапии и лучевой терапии они переводятся в детское отделение НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова.

Детское отделение НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова открыто в 1966 году по инициативе Г.А. Федореева. В настоящее время это единственное на Северо-Западе страны отделение, где в условиях одного стационара проводится комбинированное лечение, включая химиотерапию, лучевую терапию и оперативное лечение.

На сегодняшний день паллиативная помощь incurable детям со злокачественными опухолями оказывается в стационаре по месту жительства. Правительство Ленинградской области планирует открытие детских коек в областном хосписе.

В настоящее время городской детский хоспис Санкт-Петербурга, который был организован 10 лет назад по инициативе протоиерея А.Е. Ткаченко, проводит большую работу в оказании паллиативной помощи детям Ленинградской области. Учитывая обширную территорию Ленинградской области, многие пациенты пользуются услугами выездной бригады, в состав которой входит детский онколог и медицинская сестра.

Значительная работа ложится также на благотворительные фонды, среди которых хотелось бы отметить два — «Адвита» и «Всем миром». Благодаря людям, работающим в этих организациях, многие семьи, где есть дети с онкологическими заболеваниями, получают всестороннюю помощь и поддержку.

Несмотря на большое количество медицинских учреждений, в которых лечатся дети Ленинградской области со злокачественными новообразованиями, существует преимущество на всех этапах терапии. Подобная модель организации онкологической помощи детям может быть рекомендована тем регионам, где не существует собственных отделений детской онкологии.

Анализ эпидемиологии и качества жизни детей со злокачественными новообразованиями в Курской области

С.Н. Светличная, И.Л. Киселев, Г.В. Куденцова, В.И. Долгин, М.Д. Сычов
Курский государственный медицинский университет, Курск

Заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗН) у детей в Курской области, как и в мире в целом, значительно ниже, чем у взрослых, и составляет около 25–30 случаев в год. В структуре заболеваемости детей первое место занимали гемобласты (30%), второе место принадлежало опухолям центральной нервной системы (21%), третье место — новообразованиям костей и мягких тканей (из них чаще всего встречались остеосаркомы и опухоли семейства саркомы Юинга), затем в порядке убывания следовали опухоли почки, новообразования симпатической нервной системы (15%), печени, яичника.

Соотношение заболевших мальчиков и девочек в Курской области составляло 1,3 : 1 соответственно. У детей значительная часть ЗН имела врожденный характер, за счет трансплацентарного воздействия канцерогенов на плод. Анализ заболевае-



мости злокачественными опухолями у детей Курской области по возрастам выявил пики заболеваемости. Они приходились на 10—12 лет (заболеваемость 16,50 на 100 тыс. детей соответствующего возраста), 2—4 года (заболеваемость 14,63 на 100 тыс. детей соответствующего возраста) и 6—7 лет (заболеваемость 11,75 на 100 тыс. детей соответствующего возраста). Наивысшие показатели заболеваемости относились к критическим периодам онтогенеза, а также к напряженным периодам становления иммунной системы ребенка.

В последние четыре десятилетия отмечалось заметное улучшение показателей долгосрочной выживаемости при большинстве ЗН у детей и подростков. Увеличение количества выживших детей с онкологической патологией выдвигает задачу улучшения качества жизни этих пациентов на различных этапах жизни—во время диагностического периода, проведения комплексного лечения, на реабилитационном этапе, при дальнейшей интеграции ребенка в общество, получении профессии и др.

Материалом для исследования качества жизни послужили результаты анкетирования 52 детей со ЗН в Курской области. Состояние детей имеющих онкопатологию и получающих лечение оценивалось в 72,5% случаев как хорошее, в 27,5%—как плохое. Отмечали улучшение в общем состоянии 53% опрошенных, 33% без изменения и только 14% с ухудшением. Онкологическое заболевание ограничивало детей в выполнении физических нагрузок в 79,5% случаев. Затруднения в общении со сверстниками испытывали почти половина детей—46,6%. Физическая боль, связанная с онкозаболеванием присутствовала у 26,6% детей. Болевые ощущения сильно мешали заниматься повседневной работой 25% опрошенных, незначительно—75%. Онкопатология в 50% случаев мешала учиться в школе, 37,5% детей обучались на дому. Снижение памяти определялось только у 26,6% больных. Успеваемость в школе, как правило, хорошая у 62,5%. Отсутствие аппетита выявлено у 73,3% детей. Тошноту, рвоту отмечали 40% детей, нарушение стула—53,3%. Отставание в массе тела характерно лишь для 13,3% детей. В настоящее время продолжают получать лечение 42% опрошенных. Все анкетированные дети регулярно посещают онколога. В 86,6% случаев дети довольны результатами проводимого лечения. Имеют инвалидность 93,3% и 14,3% из них требуют применения вспомогательных средств передвижения (протезов, коляски, домашнего ухода).

Таким образом, необходимо продолжать изучение причин возникновения опухолей и способы их предотвращения, а также улучшать не только способы лечения новообразований, но и качество жизни детей, получавших данное лечение.

Возможности стационара дневного пребывания в оказании специализированной помощи детям младенческого возраста, больными солидными злокачественными опухолями

А. В. Сухарев, Н. М. Иванова, О. Б. Полушкина, Т. А. Шароев, Д. А. Притыко,
Д. К. Нишонов, М. Е. Сарафанова
Научно-практический центр медпомощи детям ДЗ Москвы

Цель: демонстрация опыта стационара пребывания (СДП) многопрофильной детской клинки в оказании специализированной помощи детям младенческого возраста, больными солидными злокачественными опухолями (СЗО).

Материалы и методы: с января 2010 г. по декабрь 2012 г. в СДП получили специализированную помощь 40 детей с установленным в возрасте от рождения до 1 года диагнозом СЗО. Во всех случаях диагноз был подтвержден морфологически.

Результаты: после проведенного обследования были диагностированы: у 20 (50,0%) — ретинобластома (монокулярная — 12, бинокулярная — 8), у 15 (37,5%) нейробластома (заднего средостения — 7, в т.ч. с распространением в позвоночный канал — 4; забрюшинной внеорганической локализации — 5, в т.ч. с распространением в позвоночный канал — 3; в области надпочечников — 3), герминогенная пресакральная опухоль — у 4 (10,0%). Солидные злокачественные опухоли головного мозга обнаружены у 6 (15,0%) пациентов.

Только визуализирующее контрольное обследование (поднаркозные МРТ и РКТ) проведено 25 (62,5%) пациентам, которые ранее получили комбинированное или только хирургическое лечение в отделении онкологии НППЦ. С целью контрольного обследования проводились поднаркозные исследования: костно-мозговые пункции с последующим цитологическим исследованием пунктатов — 15 детям (37,5%); пальпации органов живота — 8 (20,0%), пальцевое ректальное исследование — 4 (10,0%). Обследование и подготовка детей к поднаркозным диагностическим процедурам и манипуляциям проводились по стандартному плану — амбулаторно. Перед проведением поднаркозного визуализирующего обследования в условиях СДП в обязательном порядке всем пациентам выполнялась катетеризация периферической вены.

Всем детям, ранее пролеченным по поводу герминогенных опухолей, проводился анализ крови на онкомаркеры (АФП, ХГЧ), а пролеченным по поводу нейробластомы — анализы крови на нейрон-специфическую энолазу и мочи на катехоламины.

В случае необходимости проводились консультации специалистов узкого профиля: кардиолога, невролога, окулиста, ЛОР-врача и т.д. средний койко-день пребывания пациентов, поступивших для обследования, составил 1,4.

Полихимиотерапия (ПХТ) проводилась 20 детям (50,0%), больным ретинобластомой. Обследование детей перед поступлением для проведения лекарственного лечения проводилось в амбулаторном режиме, по стандартному плану.

Всем детям с монокулярной ретинобластомой ПХТ проводилась в адьювантном режиме, а 2 детям с монокулярной и детям с бинокулярной ретинобластомой — в неадьювантном (в рамках попытки проведения органосохраняющего лечения). Химиопрепараты вводились в/в капельно (карбоплатин, циклофосфан) и струйно (винкристин). Введение химиопрепаратов осуществлялось: через ПВК — 15 детям, ЦВК — 3, венозный порт — 2. В условиях СДП проводились также сопроводительная и необходимая корректирующая терапия. Было зарегистрировано 1 осложнение в процессе лечения — аллергическая реакция на карбоплатин, которая купировалась введением антигистаминных препаратов и глюкокортикоидов. В последующем препарат был заменен на циклофосфан, а осложнений и реакций не отмечалось. Средний койко-день пребывания пациентов, получивших ПХТ, составил 2,5.

После завершения в СДП курсов лекарственной терапии проводились стандартное лабораторное и инструментальное обследование. После выписки данная категория пациентов наблюдалась амбулаторно детским онкологом консультативно-диагностического отделения НППЦ. Из отсроченных осложнений у 1 ребенка отмечалась лейкопения III ст., по поводу чего амбулаторно проводилась необходимая сопроводительная терапия с положительным эффектом.

Выводы: в условиях СДП многопрофильной детской клиники детям младенческого возраста, больным СЗО, возможно проведение лабораторного, инструменталь-



ного и визуализирующего обследования, включая поднаркозные процедуры и манипуляции, а также курсов ПХТ. За счет непродолжительности пребывания на койке СДП, преемственности с онкологическим кабинетом консультативно-диагностического отделения, где осуществляется амбулаторная курация пациентов, обеспечивается экономическая эффективность оказания помощи детям младенческого возраста, больным СЗО.

Развитие паллиативной помощи детям с онкологическими заболеваниями в Санкт-Петербурге

А.Е. Ткаченко, С.А. Сафонова, Ю.А. Пунанов, И.А. Гимова, О.А. Шаргородская,
В.Г. Товпыга, П.Е. Овсянникова
ГАУЗ «Детский хоспис», Санкт-Петербург

Первого июня 2013 года исполняется десять лет с момента открытия первого в Санкт-Петербурге детского хосписа. За прошедшие годы проведены гигантская работа, направленная на улучшение качества жизни детей-инвалидов.

К сожалению, РФ относится к странам с высоким уровнем инвалидизации детей. Невысокий уровень жизни в стране значительно утяжеляет положение тех семей, где воспитываются дети-инвалиды. На попечении детского хосписа в настоящее время находится более 500 семей, в которых живут дети с генерализованными формами злокачественных новообразований, с генетическими болезнями, ДЦП, с последствием тяжелых травм, с хронической почечной недостаточностью.

В настоящее время работа детского хосписа может осуществляться в различных режимах. По-прежнему с 2003 года оказывается помощь на дому выездными бригадами. В состав бригады входят педиатр, медицинская сестра. В случае необходимости на дому пациент может быть проконсультирован любым врачом-специалистом (неврологом, специалистом по противоболевой терапии, хирургом). С 2010 года работает круглосуточный стационар, рассчитанный на одномоментное пребывание 18 пациентов, включая 2 палаты интенсивной терапии. При необходимости каждый пациент получает необходимую помощь не только врача-педиатра, но и узких специалистов.

Одной из важнейших задач паллиативной помощи детям является подбор и проведение адекватной противоболевой терапии. Главной задачей противоболевой терапии следует считать полное устранение боли при сохранении сознания и интеллектуальных способностей ребенка. Несмотря на то что проблема медикаментозного контроля боли у детей с онкологическими заболеваниями не разработана, детский хоспис объединяет знания всех специалистов для решения этой задачи.

Не менее важной проблемой, которую решают сотрудники детского хосписа, является помощь в решении социальных проблем семьи, направленная на улучшение качества жизни детей инвалидов.

Каждый пациент и его родные в любое время могут рассчитывать на духовную поддержку священнослужителя.

С 2011 года введен в эксплуатацию реабилитационный центр, рассчитанный на 7 семей, расположенный в курортной пригородной зоне Санкт-Петербурга — поселке Лахта.

С 2012 года в детском хосписе активно внедряется работа «стационара на дому». Коллегиально принимается решение о том или ином виде хосписного попечения для каждого конкретного ребенка и его семьи.

Таким образом, за десять лет, детский хоспис прошел большой путь развития, и его пример демонстрирует результаты сотрудничества Правительства Санкт-Петербурга и Русской Православной Церкви.

Предварительные результаты органосохраняющего лечения интраокулярной ретинобластомы у детей с использованием селективной внутриартериальной химиотерапии мелфаланом

Т.Л. Ушакова¹, И.А. Трофимов², О.В. Горовцова¹, А.Д. Гагнидзе¹, Б.И. Долгушин², В.Г. Поляков¹

¹ НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва.

² НИИ клинической онкологии ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва.

Цель: представить непосредственную эффективность органосохраняющего лечения интраокулярной ретинобластомы (РБ) при использовании селективной внутриартериальной химиотерапии (СВАХТ) мелфаланом в качестве альтернативы наружному облучению и энуклеации. Снизить локальную и системную токсичность химиотерапии.

Материал и методы. Восемь детей (10 глаз) с интраокулярной РБ получили СВАХТ с февраля 2011 по май 2012 в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ РОНЦ. СВАХТ выполнялась после системной химиотерапии у 4 (6 глаз) из 8 пациентов с большой остаточной опухолью при показаниях к дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) с клиническими стадиями T2a или группа C (n=3), T2b или группа D (n=2) и T2c или группа E (n=1) в пораженных глазах; 2 (2 глаза) из 8 пациентов СВАХТ проведена в комплексе с системной химиотерапией для усиления противоопухолевого эффекта, в том числе одному ребенку с единственным глазом стадия T2b или группа D и другому с опухолью центральной локализации стадия T1b или группа B. Оставшимся двум больным СВАХТ проведена в связи с возникновением новых ретинальных и субретинальных опухолевых очагов после предшествовавшего лечения—системной химиотерапии с лазеркоагуляцией или в сочетании с дистанционной лучевой терапией (ДЛТ). Следует отметить, что у семи из восьми детей СВАХТ сочеталась с интравитреальными введениями мелфалана при наличии опухолевых отсевов в стекловидном теле и/или эндофитном компоненте опухоли.

Результаты. Благодаря комбинированному лечению у 8 детей (10 глаз) с интраокулярной РБ, удалось спасти 8 из 10 глаз с показаниями к ДЛТ или энуклеации. Системные осложнения СВАХТ не наблюдались. Офтальмологические осложнения были минимальными и включали отек век и покраснение лица после внутриартериальной химиотерапии.

Заключение. Непосредственные результаты СВАХТ показали высокую эффективность, однако требуется продолжение исследования для достоверной оценки результатов лечения интраокулярной РБ.



Определение плазмина и плазминогена для оценки эффективности лечения нейробластомы у детей

ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ
И ГЕМАТОЛОГИЯ

Е. М. Франциянц, М. Г. Ильченко, Н. А. Максимова, Ю. Ю. Козель, О. Н. Кошелева
ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Нейробластома—одна из наиболее часто встречающихся и в то же время специфичная для детского возраста опухоль. На ее долю приходится до 15% всех летальных исходов, обусловленных онкологическими заболеваниями в возрасте до 15 лет. Несмотря на то, что нейробластома интенсивно изучается клиницистами и экспериментаторами уже более 100 лет, лечение этого заболевания остается важной проблемой детской онкологии. Выбор стратегии лечения производится в соответствии со стадией болезни, степенью зрелости опухоли, а также в зависимости от реакции опухоли на лечение.

Известно, что опухолевые клетки высвобождают активаторы плазминогена (ПГ) и их рецепторы, стимулируя тем самым активацию ПГ в межклеточном матриксе. Образующийся из ПГ плазмин (П) вызывает деградацию белков в межклеточном матриксе, расщепляет основные компоненты базальной мембраны, активируя некоторые изоформы VEGF и основной фактор роста фибробластов. При этом создаются условия для миграции эндотелиальных клеток, участвующих в формировании новых сосудов, которые необходимы для роста опухоли. Таким образом, система активации ПГ тесно сопряжена с процессами неоангиогенеза и прогрессии опухоли.

С целью упрощения контроля эффективности лечения детей с нейробластомами мы исследовали активность ПГ и П в периферической крови 14 больных с забрюшинной нейробластомой в динамике проведения химиотерапии (ХТ). Возрастной состав больных, включенных в исследование, колебался от 1,5 месяцев до 14 лет. Средний возраст—3 года. По стадиям заболевания дети были распределены следующим образом, II стадия заболевания была диагностирована у 1(7,1%) пациента, III стадия заболевания у 5 (35,7%), IV у 8 (57,2%) пациентов. Перед каждым курсом ХТ и после него производили забор крови из периферической вены, в которой определяли активность ПГ и П методом иммуноферментного анализа, также мы вычисляли коэффициент соотношения ПГ/П, в связи с тем, что наиболее адекватные сведения о функционировании каскадов ферментов, участвующих в основных морфо-функциональных процессах организма, дают не абсолютные величины их активности, а их соотношение. Контрольную группу составили условно здоровые дети доноры, соответствующие по возрасту и полу, у которых показатели активности ПГ составили $4,6 \pm 0,5$, П $0,38 \pm 0,2$ КЕ, соотношение ПГ/П $12,1 \pm 0,8$. У детей с забрюшинной нейробластомой ($n=14$) до начала химиотерапии активность ПГ составляла $1,5 \pm 1,2$ КЕ, П $4,0 \pm 0,5$ КЕ, ПГ/П $0,4 \pm 0,1$. На фоне химиотерапии у больных с клиническим эффектом ($n=9$) показатели активности составили—ПГ $3,5 \pm 0,6$ КЕ, П $0,2 \pm 0,02$ КЕ, ПГ/П $17,4 \pm 0,2$. У больных без клинического эффекта—ПГ $1,3 \pm 0,2$ КЕ, П $2,7 \pm 0,1$ КЕ, ПГ/П $0,5 \pm 0,09$. Как видно из представленных результатов, показатель коэффициента ПГ/П при эффективном лечении увеличивался относительно фоновых величин, тогда как при отсутствии клинического эффекта он либо не изменялся, либо снижался по сравнению с исходными данными, что подтверждено состоянием больных. Для биохимического контроля лечения разработан «Способ оценки эффективности противоопухолевой терапии при нейробластомах у детей» (патент РФ на изобретение).

Таким образом, использование при лечении детей показателей активности систем, участвующих в процессе неоангиогенеза и прогрессии опухоли, дает возможность индивидуально оценить чувствительность или резистентность злокачественной опухоли больных к конкретным схемам химиотерапии.

Изучение прогностической ценности онкопротеина bcl2, генсупрессора p53 и HLA-фенотипов I класса при неходжкинских лимфомах у детей

Ф.Э. Хайитов, Т.К. Мустафаев, Ш.Т. Нематов, А.Т. Шукуллаев, Ф.Х. Исраилова
Республиканский онкологический научный центр МЗ РУз, Ташкент

Цель. Изучить корреляцию результатов иммуногенетических и молекулярно-биологических исследований при неходжкинских лимфомах (НХЛ) у детей с клиническим течением опухолевого процесса.

Материал и методы. Исследование было проведено у 71 больного. Среди них мальчиков — 53 (74,6%), девочек — 18 (25,4%). В результате диагноз в III стадии заболевания установлен у 62 (87,3%) и в IV стадии установлен у 9 (13,7%) случаях. Всем больным проведены иммуногенетические и иммуногистохимические исследования. Изучена экспрессия генов P53 и bcl-2 и HLA-фенотипов I класса.

Результаты. Изучение полученных результатов показало высокую экспрессию гена P53 в группе больных генерализованной формой НХЛ. Высокая экспрессия гена bcl-2 наблюдалась у больных с неблагоприятным течением при всех гистологических вариантах НХЛ. Анализ выявления частоты хромосомных aberrаций цитогенетическим методом в лимфоцитах периферической крови у всех больных был почти в 4 раза выше, чем у здоровых детей (1,4%). Изменения в кариотипе лимфоцитов периферической крови колебались в пределах от 3,6% до 6,9% aberrаций. Из структурных изменений хромосом чаще встречались делеции 5 хромосомы (5q-), 13 хромосомы (13q-) и X-хромосомы (Xp-). При иммуногенетическом исследовании у 61 больного НХЛ обнаружена положительная ассоциация с HLA—A1, A8 и B12.

Выводы. 1) Иммуногенетические и молекулярно-генетические исследования имеют определенное значение в прогнозировании клинического течения НХЛ у детей; 2) Экспрессия онкопротеина bcl-2 и гена-супрессора P53 при НХЛ у детей имеет существенные различия в зависимости от клеточного варианта заболевания; 3) Изменение частоты хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови можно использовать как показатель ранней диагностики у детей больных с НХЛ.

Результаты лечения хондросаркомы у детей

Д.Б. Хестанов, А.З. Дзампаев, М.Д. Алиев
НИИ ДОГ ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Цель: разработка методов диагностики и комбинированного лечения хондросаркомы у детей, направленные на улучшение результатов лечения с учетом прогно-



тических факторов, характеризующих биологическое поведение опухоли и индивидуальные особенности больного.

Материалы и методы. В исследование были включены 77 детей с диагнозом ХС в возрасте от 3 до 17 лет, получившие лечение и обследование в период с февраля 1981 по февраль 2011 г в НИИ ДОГ ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН и разделенных на две сопоставимые группы.

Результаты: распределение больных по полу: мальчиков 38 (49,4%), девочек 39 (50,6%), соотношение по полу 1:1. Средний возраст детей составил $12,26 \pm 3,5$ года. Основной пик заболеваемости приходится на возраст 14-17 лет ($n=35$, 45,5%). У 62 (80,5%) детей была диагностирована локализованная стадия заболевания. Наличие метастазов на момент первичного обращения в поликлинику НИИ ДОГ диагностировано у 15 (19,5%) пациентов. Наиболее часто наблюдалось метастатическое поражение легких—в 13 (16,9%) случаев, комбинированные метастатические поражения были диагностированы у 2 (2,6%) пациентов. Современная тактика лечения ХС подразумевает проведение комплексной программы: ПХТ с включением адриамицина; цис-платина, ифосфамида, этопозида и высоких доз метотрексата, оперативное вмешательство.

Применение агрессивных режимов химиотерапии позволило расширить показания к органосохраняющим операциям на 18,4% (с 30% до 48,4%), существенно повысить 5-летнюю ОВ на 19% (75,1-63,4%), БРВ на 24,8% (74,4-50,6%). Непосредственную эффективность увеличить на 20,3% (87,5-57,2%). БРВ 2-летняя пациентов при наличии операции составила $80,5 \pm 5,8\%$, при отсутствии операции— $23,8 \pm 9,2\%$. 5-летняя БРВ при четвертой степени ЛП составила 100%, при третьей— $88,4 \pm 10,4\%$, при второй— $52,5 \pm 13,3\%$, при первой— $48 \pm 11,2\%$ ($p = 0,0086$). Органосохраняющие операции выполнялись в объеме сегментарной резекции пораженного отдела кости, либо экстирпации кости с эндопротезированием. Применение растущих эндопротезов (инвазивные и неинвазивные) позволило значительно улучшить качество жизни и социальную адаптацию у данной категории пациентов, что особенно важно в детском возрасте.

Выводы. Наиболее значимыми в прогностическом плане признаками являются: продолжительность анамнеза, локализация опухоли, морфологический вариант, лечебный патоморфоз, наличие оперативного лечения.

Лечение синовиальной саркомы у детей

Д. Б. Хестанов, А. З. Дзампаев, Э. Р. Сенжапова
НИИ ДОГ ФГБУЗ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН, Москва

В настоящей работе проведен анализ результатов лечения 48 пациентов с синовиальной саркомой различной локализации, получавших лечение с 1990 по 2011 годы в НИИ ДОГ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.

В работе рассмотрен метод комплексного лечения детей с саркомами мягких тканей высокой степени риска с применением режима интенсивной химиотерапии по схеме циклофосфан—вепезид—карбоплатин, проводимого с гемопозитической поддержкой периферическими стволовыми клетками на этапе консолидации совместно с удалением ТКМ.

В период с 1999 по 2011 гг. в протокол были включены 19 детей в возрасте от 2,0 до 15,0 лет с синовиальной саркомой, средний возраст— $10,84 \pm 3,28$ лет. Маль-

чиков было 9, что составило 47,9% общего количества детей, девочек — 10 (52,6%). При световой микроскопии диагноз бифазной синовиальной саркомы диагностирован у 5 (26,3%) пациентов, монофазная синовиальная саркома диагностирована у 12 (63,2%) пациентов, в 2 (10,5%) случаях выявлен низкодифференцированный вариант. Первичных больных в основной группе было 14 (73,7%) человек, с рецидивами — 5 (26,3%). Стадия T2bN0M0 отмечена у 7 детей, что составило 36,8% от всей группы, Средний объем опухоли в основной группе составил 59,8 см³, размеры опухоли, превышавшие 5 см³, были у 13 (68,4%) пациентов (12 — первичных, 1 с рецидивом). Не выявлен первичный очаг при наличии метастазов — у 2 (10,5%) пациентов. Метастатические очаги на момент постановки диагноза определялись у 8 больных (42,1%).

В фазе локального контроля проведено 18 оперативных вмешательств, 1 (5,3%) ребенок не был оперирован ввиду невозможности выполнения радикальной операции, из них: радикальных иссечений опухоли — 14 (73,7%), нерадикальных (опухолевые клетки по краю резекции) — 2 (10,5%), ампутаций и экзартикуляций — 2 (10,5%). Степень лечебного патоморфоза в остаточной опухоли определялась в 13 случаях: 1 — 4 (30,7%) больных, 2 степень — 7 (53,8%) больных, 4 степень — у 2 (15,5%) пациентов. Лучевая терапия на первичный очаг в СОД = 45,6 — 53,2 Гр проведена 17 (89,5%) больным (1 ребенку была проведена только ЛТ, 16 пациентам ЛТ проведена на область ложа удаленной опухоли), 2 (10,5%) ЛТ на первичный очаг не получили, ввиду выполненной ампутации и экзартикуляции. Крупнопольное облучение легких в СОД = 12 Гр проведено 4 (21,0%) детям с множественными метастазами в легкие. Этап консолидации состоящий из 4 курсов ПХТ аналогичных индукционным, проводился с гемопоэтической поддержкой аутологичными ПСК.

Эффективность индукции (полный эффект+частичный эффект) была высокой и составила 80,0% по критериям ВОЗ. Оценивая результаты лечения, отмечено, что использование интенсивного режима химиотерапии по схеме ЦВК с гемопоэтической поддержкой аутологичными стволовыми клетками периферической крови достоверно увеличивает безрецидивную выживаемость пациентов с синовиальной саркомой более, чем в два раза по сравнению со стандартной программой терапии. Так, 2-летняя безрецидивная выживаемость составила 31,0±8,5% при стандартной программе химиотерапии в контрольной группе, тогда как в основной группе — 66,1±11,3%. Различия статистически достоверны, $p=0,0097$. Общая выживаемость пациентов основной группы была, также, достоверно выше: 2-летняя общая выживаемость в контрольной группе составила 31,0±8,5%, в основной группе — 75,6±10,6%; $p=0,003$.

Лучевая диагностика злокачественных опухолей орбиты у детей

О.В. Хозяйкина, В.Г. Поляков, Т.Л. Ушакова
НИИ ДОГ ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Среди всех опухолей у детей злокачественные новообразования орбиты составляют от 1 до 3%. Опухоль в орбите может быть первичной прорасти из прилежащих анатомических зон или быть метастазом опухолей различной морфологи-



ческой структуры. Возможно поражение орбиты и при системных злокачественных заболеваниях. Несмотря на значительное количество работ, посвященных опухолям глаза и орбиты, в отечественной литературе нет исследований, касающихся проблем комплексной лучевой диагностики опухолей орбиты у детей. В зарубежных материалах эта проблема представлена сообщениями, которые основываются на небольшом количестве наблюдений или изучается в общей группе с взрослыми. Целью нашей работы является повышение эффективности лучевых методов в ранней диагностике и оценке распространенности злокачественных опухолей орбиты у детей путем оптимизации их применения.

Нами проанализированы результаты обследования 99 детей, наблюдавшихся в НИИ ДОГ ФГБУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН с новообразованиями орбиты. Всем детям проведены следующие исследования: ультразвуковое исследование орбит, рентгеновская компьютерная томография (РКТ), радиоизотопное исследование (РИД). У 87 (88%) больных выявлены злокачественные процессы. Все диагнозы морфологически верифицированы. Самой многочисленной группой были дети с рабдомиосаркомой (61,6%). Первичное поражение орбиты определялось у (60%) детей, вторичное — в (40,4%). Наиболее часто заболевали мальчики (59%) в возрасте старше 7 лет (58%). В большинстве наблюдений выявлены изменения в левой орбите (55,2%), при вторичном поражении в 23% определялись изменения обеих орбит.

Опухоли орбиты располагались у верхней (50,8%) и медиальной (62,1%) стенки со смещением (80,9%) и деформацией (65,1%) глазного яблока. Опухоль имела солитарное строение (80,1%), неправильную форму (76%), низкую эхогенность (55,6%), неодородную структуру (58,7%), с неровными (66,7%), нечеткими (64,5%) контурами и высокой степенью васкуляризации (64,3%) с повышенной эхогенностью тканей окружающих опухоль (77,8%). Для первичных опухолей орбиты характерна локализация у верхней (56,8%) и медиальной (65,9%) стенок со смещением (86,5%) и деформацией (71,2%) глазного яблока, низкая эхогенность (61,4%) и однородная эхоструктура (54,5%) опухолевой ткани. Для вторичных опухолей орбиты характерна локализация в верхнечелюстных пазухах (74,3%), клетках решетчатого лабиринта (74,3%) и основной пазухе (62,9%) с распространением в задние отделы глазницы (68,4%); средняя эхогенность (68,4%), неодородная эхоструктура (84,2%), нечеткие контуры (84,3%), изменения костей черепа (94,3%) с деструкцией медиальной (76,5%) стенки орбиты. При радиоизотопном исследовании мягких тканей с (^{67}Ga -цитрат), а костей скелета с технецием ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрил). У всех больных выявлено накопление РФП в местах поражения мягких тканей от 104,0% до 367% и костей черепа от 198% до 504%.

Ультразвуковое исследование является ведущим среди методов обследования больных с новообразованиями орбит (особенно при локализованных формах), что связано с его доступностью, высокой информативностью и практически отсутствием противопоказаний к его проведению. Ультразвуковая томография является методом выбора в диагностике, оценке эффективности лечения первичных опухолей орбиты и наблюдения в послеоперационном периоде с целью выявления возможных рецидивов. Распространенные новообразования орбиты требуют оценки и динамического наблюдения с помощью РКТ. Соблюдение общего принципа диагностики злокачественных опухолей — комплексного использования клинических, морфологических и лучевых методов РКТ, УЗВТ и РИД — является обязательным при диагностике злокачественных опухолей орбиты у детей.

Инновационный метод оперативного лечения опухолей печени

Т.А. Шароев, С.Б. Бондаренко
НПЦ медицинской помощи детям, Москва

В ходе лечения детей с новообразованиями печени хирурги сталкиваются с проблемами гемостаза, большой кровопотери, травматичности операции, трудностями с интраоперационной оценкой радикальности операции.

Поиск новых технологий лечения исключая данные проблемы ведется много лет. Мы имеем предложение по решению данных вопросов.

Для достоверности и сравнения были сформированы две идентичные группы больных. Контрольная группа (10 больных) — проводилась операция по стандартной методике гемигепатэктомии. Основная группа (6 детей) — оперативное лечение проводилось с применением водоструйного скальпеля.

У всех детей выполнялась операция гемигепатэктомии двуподреберным доступом. При использовании стандартной методики гемигепатэктомии средняя кровопотеря составила 500 мл, отмечались два случая обнаружения опухолевых клеток в крае резекции, послеоперационный период длился около 14 дней.

Мы предлагаем использовать водоструйную хирургию, которая до настоящего времени оставалась вне поля зрения детских хирургов в России. Для рассечения ткани печени использовался водоструйный скальпель компании ERBA. При этом паренхима вымывалась и аспирировалась, а оставшиеся стромальные элементы, протоки и сосуды обрабатывались при помощи технологии байклэмп. Длительность операции не изменялась. Кровопотеря составляла от 30 до 100 мл. Длительность послеоперационного периода в среднем составила 5–7 дней. Опухолевых клеток в крае резекции не обнаружено.

Продолжительность послеоперационного курса лечения в основной группе в 2 раза меньше, чем в контрольной. Длительность наблюдения составила 2 года.

Полученные результаты, позволяют рекомендовать, апробированную методику для лечения детей с опухолями печени. Исследования продолжаются.

Инновационный метод органосохраняющего оперативного лечения опухолей почек

Т.А. Шароев, С.Б. Бондаренко
НПЦ медицинской помощи детям, Москва

При оперативном лечении детей с новообразованиями почек хирурги сталкиваются с проблемами гемостаза, необходимостью пережатия сосудистой ножки почки на непродолжительное время, что создает трудности в процессе операции.

Поиск новых технологий лечения исключая данные проблемы ведется много лет. Мы имеем предложение по решению данных вопросов.

Для достоверности и сравнения были сформированы две идентичные группы больных. Контрольная группа (20 пациентов) — проводилась операция по стандартной методике резекция полюса почки с опухолью. Основная группа (4 ребен-



ка) — оперативное лечение проводилось по разработанной нами методике резекции полюса почки с опухолью, без пережата сосудистой ножки. Данная методика возможна в практической реализации благодаря аппарату Plasma Jet. Аппарат обладает возможностями резки, коагуляции и вапоризации с одного рабочего инструмента.

У всех детей выполнялась операция резекции полюса почки с опухолью путем срединной лапаротомии. При использовании стандартной методики сосудистая ножка пережималась на основной этап операции на 9 минут, далее кровоснабжение открывалось и проводился гемостаз. При этом кровопотеря составляла до 30 мл.

Мы предлагаем использовать плазменную хирургию, которая до настоящего времени не применялась в детской хирургии России. Для рассечения ткани почки использовался плазменный скальпель Plasma Jet. При этом паренхима отсекалась плазменным потоком и одновременно коагулировалась, что обеспечивало минимум кровопотери. Длительность операции не изменялась. Кровопотеря составляла от 5 до 10 мл. Длительность послеоперационного периода в обеих группах идентична. Длительность наблюдения составила 2 года.

Полученные результаты, позволяют рекомендовать, апробированную методику для лечения детей с опухолями почек для органосохраняющих операций. Исследования продолжаются.

Панели антител при иммуноцитохимической диагностике опухолей у детей

Н. Н. Шатина, Л. В. Байдун

ФГБУ «Российская детская клиническая больница» МЗ РФ, Москва

В структуре опухолей детского возраста преобладают гемобластозы, опухоли ЦНС, нейробластомы, опухоли мягких тканей, почек и костей, большая часть из которых входит в группу мелко-кругло-клеточных или синеклеточных опухолей, представляющих большие трудности для диагностики. Это связано с тем, что, несмотря на морфологическое сходство, многие солидные опухоли у детей различны по происхождению, злокачественны и часть из них обладает склонностью рано метастазировать в костный мозг.

Целью работы явилась разработка оптимальных панелей для этой группы опухолей для цитологических исследований, т.к. одновременное цитологическое и иммуноморфологическое исследования образцов обладают большей информативностью.

Представлены результаты обследования 240 детей (средний возраст 6 лет, мальчики — 56%, девочки — 44%). Диагнозы: лимфома — 84, нейробластома — 81, рабдомиосаркома — 31, медуллобластома — 17, нефробластома — 11 и саркома Юинга — 16 человек. Исследовались мазки костного мозга, отпечатки опухолей и цитопрепараты асцитической, плевральной жидкостей и ликвора. В работе использованы антитела анти-MPO, TdT, CD1a, CD2, CD3, CD4, CD7, CD8, CD10, CD13, CD19, CD20, CD22, CD30, CD33, CD34, CD41, CD42b, CD44, CD45, CD56, CD57, CD68, CD79a, CD99, ALK, BCL2, BCL6, EMA, MUM1 (Multiple myeloma oncogene-1), PAX-5, NB84a (Neuroblastoma Marker), Desmin, NF (Neurofilament Protein), Syn. (Synaptophysin), Vimentin, FLI-1 (FLI-1 protein), MyoD1, Myf4 & PGP9,5 (Protein Gene Product 9,5) и системы визуализации фирм ДАКО, NC, BD и LabVision с оценкой результатов методом световой микроскопии (хромоген DAB). Во всех случаях проведена цито-

гистологическая корреляция. Анализ полученных данных при исследовании мелко-кругло-клеточных опухолей позволил выделить спектр наиболее информативных антител для первичного иммунофенотипирования на цитологических препаратах при диагностике лимфом, нейробластомы, саркомы Юинга/ПНЭО и рабдомиосаркомы и выявления метастазов этих опухолей в костный мозг.

Лимфомы В-клеточные	CD45+, CD19+, CD20+/-, CD79a+, BCL2+/-, BCL6+/- & PAX-5+
Лимфомы Т-клеточные	CD45+, CD3+, CD2+/-, CD7+/-, CD4+/-, CD8-/+ & CD56-/+
Лимфома крупноклеточная анапластическая	CD30+, EMA+, ALK+/- & CD15-
Лимфома Ходжкина	CD30+, CD15+/-, EMA+/-, CD45-/+ , MUM1+/- & PAX-5+/-
Нейробластома	CD56+, NB84a+, PGP9,5+, CD44+/-, CD99- & CD45-
Саркома Юинга/ПНЭО	CD99+, FLI-1+, CD56+/-, PGP9,5+/- & CD45-
Рабдомиосаркома	Desmin+, MyoD1+/-, Myf4+/- & CD45-

Заключение. Предлагаемые панели антител для иммуноцитохимии, наряду с морфологическим и цитохимическим анализом, расширяют рамки стандартно выполняемых тестов, позволяя проводить дифференциальную диагностику с целью уточнения диагноза, стадии заболевания, прогноза и проведения мониторинга в процессе терапии.

Современные технологии квантовой медицины в лечении гемангиом у детей раннего возраста

Е.А. Шейко, Ю.Ю. Козель, А.И. Шихлярова

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

При световом воздействии происходит фотоиндуцирование различных внутренних биологических процессов, связанных с поглощением энергии фотонов и реализации интимных механизмов на клеточных мембранах (перекисного окисления липидов, энергетического метаболизма, дыхания, окислительного фосфорилирования в митохондриях). В связи с этим в РНИОИ была разработана и применена в клинике лечения гемангиом прогрессивная медицинская технология—фотохромотерапия (ФХТ), а именно, лечебное воздействие видимым электромагнитным излучением (квантами света) с определенной длиной волны. Метод осуществляется следующим образом: на область гемангиомы с чистой раной или на поверхность язвы, предварительно очищенной от гнойного отделяемого осуществляют воздействие с помощью специальной насадки—матрицей монохромного красного света с $\lambda=0,67$ мкм, от физиотерапевтического прибора «Спектр ЛЦ». Воздействие осуществляют лабильной, бесконтактной методикой, круговыми движениями от пери-



ферии к центру с обязательным захватом неповрежденной тканей в радиусе 1,5-2 сантиметра. Максимальная мощность излучения 48 мВт, максимальная плотность потока мощности (ППМ) 7,5 мВт. Режим непрерывный, интенсивность 100%. Продолжительность облучения каждого поля 1-2 мин., суммарное время воздействия не превышает восьми минут. Общая доза облучения составляет 3,86-3,96 Дж/см². Курс лечения назначается в зависимости от степени поражения и составляет 10-15 процедур, проводимых ежедневно утром в одни и те же часы. Рекомендуется проводить в среднем три-четыре курса лечения с интервалом в четыре недели. Методом фотохромотерапии было пролечено 1725 пациентов от 0 до 18 мес. У 67,3% детей имели место критические локализации (массивное поражение лица, промежности и наружных половых органов), 21,5% - массивное поражение от 10 до 15% поверхности тела, 21,7% - осложненные формы гемангиом (изъязвление, кровотечение, присоединение вторичной инфекции). Клиническое применение этого метода позволило также добиться остановки роста таких гемангиом уже после первого курса лечения (10 процедур). В последующем после 2-го и 3-го курсов, проведенных с месячным интервалом, наблюдалось значительное уменьшение объема гемангиом, вплоть до их полной регрессии с образованием мягкой рубцовой ткани. Полностью излечено 362 человек (20,9%), выраженный регресс получен у 794 (46%), стабилизация роста — у 563 (32,6%), рост опухоли отметили у 7 человек (0,4%). Рассчитывали коэффициент совокупной эффективности по соотношению общего числа детей с положительными эффектами к числу детей с ростом опухоли, он составил 100,5%. Коэффициент высокой эффективности рассчитывали по соотношению общего числа излеченных детей с регрессом опухоли к числу детей со стабилизацией роста и ростом опухоли, его величина была равна 1,7. Таким образом, применение фотохромотерапии является современным, эффективным и рекомендуется как неинвазивный, экономный метод лечения гемангиом у детей раннего возраста.

Эффективность высокодозной полихимиотерапии с аутологичной трансплантацией костного мозга у детей и подростков с рабдомиосаркомой высокого риска

С. Н. Ширяев, И. В. Макарова, И. В. Казанцев, А. Г. Геворгян, А. В. Козлов, Т. В. Юхта, А. С. Климов, Е. В. Морозова, Л. С. Зубаровская, Б. В. Афанасьев, С. А. Сафонова, Ю. А. Пунанов

СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова;

Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, Санкт-Петербург

Актуальность. Пациенты с распространенными формами и альвеолярным вариантом рабдомиосаркомы (группа высокого риска) имеют плохой прогноз. Выполнение высокодозной полихимиотерапии с аутологичной трансплантацией костного мозга (ВДПХТ с ауто-ТКМ) может улучшить выживаемость у этой категории пациентов.

Цель. Оценить эффективность и безопасность ВДПХТ с ауто-ТКМ в лечении детей и подростков с рабдомиосаркомой высокого риска.

Материалы и методы. В исследование были включены 8 пациентов с альвеолярным (n=5) и эмбриональным (n=3) гистологическими вариантами рабдомиосаркомы. Медиана возраста составила 8 лет (2-17 лет). Первичное лечение у всех пациентов

включало хирургическое удаление опухоли, полихимиотерапию (в среднем—7 курсов), локальное облучение—доза облучения от 40 до 50 Гр. У двоих пациентов отмечалось резистентное течение заболевания, у пяти пациентов после достижения полной ремиссии был диагностирован рецидив заболевания. Показанием для выполнения ВДПХТ с ауто-ТКМ являлись диссеминированные формы заболевания, химиорезистентность, рецидив заболевания. ВДПХТ с ауто-ТКМ были выполнены в интервале с января 2010 по январь 2013. На момент выполнения ВДПХТ с ауто-ТКМ у 7 пациентов сохранялась частичная ремиссия, у 1 пациента—полная ремиссия заболевания. У двух из восьми пациентов выполнена тандемная ВДПХТ с ауто-ТКМ. У шести пациентов режим кондиционирования включал бусульфан 16 мг/кг-мелфалан 140 мг/м², у двух пациентов с тандемной ВДПХТ с ауто-ТКМ—комбинацию режимов кондиционирования: бусульфан 16 мг/кг-мелфалан 140 мг/м² и карбоплатин 500 мг/м²-этопозид 300 мг/м². В качестве источника гемопоэтических стволовых клеток у всех пациентов использован костный мозг. Медиана заготовленных CD34+ клеток составила 6,04 x 10⁶/кг (1,1-13,1 x 10⁶/кг).

Результаты. В посттрансплантационном периоде не отмечалось развития случаев тяжелых токсических осложнений (степень токсичности по шкале ВОЗ 1-2 ст.). Не отмечалось более тяжелого течения посттрансплантационного периода после тандемных ВДПХТ с ауто-ТКМ в сравнении с однократными ВДПХТ с ауто-ТКМ. Длительность наблюдения за больными составила от 31 до 754 дней. У всех пациентов после ВДПХТ с ауто-ТКМ была достигнута краткосрочная частичная ремиссия—уменьшения распространенности/объема опухоли более чем на 50%. Медиана бессобытийной и общей выживаемости составили 140 и 288 дней соответственно. В настоящее время из 8 пациентов в живых остаются трое: 1 пациент в полной ремиссии после однократной ВДПХТ с ауто-ТКМ (срок наблюдения—164 дней), 1 пациент со стабилизацией заболевания после тандемной ВДПХТ с ауто-ТКМ (срок наблюдения 49 дней), у 1-го пациента диагностирован локальный рецидив рабдомиосаркомы после однократной ВДПХТ с ауто-ТКМ (срок наблюдения 31 дней).

Выводы. ВДПХТ с ауто-ТКМ позволяет получить кратковременную частичную ремиссию заболевания. Для улучшения результатов ВДПХТ с ауто-ТКМ, возможно, необходимо применение тандемных ВДПХТ с ауто-ТКМ, агрессивного локального контроля после ВДПХТ с ауто-ТКМ, применение иммуноадаптивной терапии.

Оптимальная хирургическая тактика при медуллярной карциноме щитовидной железы у детей и с риском развития синдрома множественных эндокринных новообразований типа 2а

Р.В. Шишков^{1,2}, А.И. Павловская³, Н.В. Иванова¹, В.Г. Поляков^{1,2}

¹ НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва.

² ГБОУ ДПО РМАПО, Москва.

³ НИИ клинической онкологии ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва.

Цель. Разработать оптимальную хирургическую тактику при медуллярной карциноме щитовидной железы у детей и с риском развития синдрома множественных эндокринных новообразований типа 2А (МЭН 2А).



Материал и методы. 17 детей с МРЩЖ в возрасте от 5 до 15 лет (6 мальчиков и 11 девочек) и 4 ребенка до 7 лет на доклинической стадии заболевания с риском развития синдрома МЭН типа 2А были включены в исследование с 1971 по 2012 г. У 4 (23,5 %) пациентов с МРЩЖ был установлен синдром МЭН типа 2В и у 2—типа 2А. В наших наблюдениях преобладали одиночные опухоли больших размеров (10–30 мм.), не выходящие за пределы капсулы щитовидной железы (ЩЖ). Из 17 больных МРЩЖ у 8 (47 %) были выявлены метастазы в лимфатические узлы шеи (ЛУ). Из 8 больных с метастазами МРЩЖ в ЛУ шеи у 4 (50 %)—метастазы выявлены до оперативного лечения, у 3 (37,5 %) больных обнаружены скрытые микроскопические метастазы после операции при плановом цитологическом и гистологическом исследовании.

Результаты. Из 8 больных с метастазами в ЛУ шеи—4 (50 %) погибли от прогрессирования заболевания, 3 (37,5 %) пациентов находятся под динамическим наблюдением без признаков прогрессирования заболевания, 1 больная выбыла из наблюдения. До настоящего времени, живы без признаков заболевания 12 (70,6 %) пациентов с МРЩЖ, одна больная выбыла из наблюдения, 4 (23,5 %) больных с отдаленными метастазами МРЩЖ погибли вследствие прогрессирования заболевания. Живы без признаков заболевания все 4 детей после профилактической тиреоидэктомии (ТЭ), проведенной на доклинической стадии заболевания и при риске развития синдрома МЭН 2А и установленной гетерозиготной мутации в гене RET (634 кодон, 11 экзон).

Заключение. Лечение МРЩЖ должно быть только агрессивным (ТЭ, профилактическая и радикальная операция на лимфатическом коллекторе шеи с обеих сторон шеи, дистанционная лучевая терапия при нерадикальности операции или при наличии регионарных метастазов, заместительная гормональная терапия). При риске развития синдрома МЭН типа 2А (установлена гетерозиготная мутация в гене RET)—профилактическая ТЭ.

Результаты лечения детей с опухолью Юинга высокой группы риска

Т.В. Юхта¹, Ю.А. Пунанов¹, С.А. Сафонова¹, Е.В. Морозова², И.В. Казанцев²,
А.Г. Геворгян², А.П. Малинин¹, Б.В. Афанасьев²

¹ ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ», Санкт-Петербург.

² «Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой», Санкт-Петербург.

У детей с опухолью Юинга общепринятыми неблагоприятными факторами прогноза являются наличие метастазов, большие размеры первичной опухоли, аксиальная локализация процесса. Результаты стандартного лечения этих больных не превышают 20–30 %.

Материалы и методы. В детском отделении НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, в период с 1995 по 2010 г. было пролечено 60 пациентов с опухолями семейства саркомы Юинга (ОССЮ) (м-36, д-24), в возрасте от 2 до 17 лет (ср.—11,16 лет). Опухоль Юинга зарегистрирована в 54 случаях, примитивная нейроэктодермальная опухоль—у 6 пациентов. По характеру лечебной программы пациенты разделены на 3 группы (гр.). В первую вошло 24 ребенка, получавшие терапию в 1995–2002 гг.

согласно модифицированному протоколу T9. Во II гр.—10 детей, леченых в 1997-2005гг. по протоколу EICESS-92. III гр. составило 26 пациентов, которые лечились в 2003-2010гг. в соответствии с протоколом Euro-EWING99. Больных с распространенными формами заболевания в I, II и III гр. было 4 (16,6%), 2 (20%) и 16 (62%), соответственно. Высокодозная полихимиотерапия с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ВДПХТ с ауто-ТГСК) проведена только у 16 детей III гр. (при этом метастазы в легкие или плевру отмечались—у 13, центральная локализация—у 9, объем опухоли >200 см³—у 9 пациентов).

Результаты. Средний срок наблюдения—65,9 мес., безрецидивная выживаемость (БРВ) составила 34,5%. Среди больных с локализованными формами опухолей показатели общей выживаемости (ОВ) равнялись в I гр.—58,6%, во II—56,2%, и в третьей—77,1% ($p = 0,7$). Все больные I и II гр. с генерализованными формами ОССЮ, погибли к 30 месяцам наблюдения от прогрессирования болезни. У детей с генерализованными формами, вошедших в III гр., БРВ составила 28,7%.

Из 26 пациентов III гр. 16 больных, имеющих неблагоприятные прогностические признаки (такие как объем опухоли >200 см³ и/или аксиальная локализация первичного очага и/или наличие метастазов), на этапе консолидации получили ВДПХТ с ауто-ТГСК. Средний период наблюдения за этими пациентами составил 37 (12-60) мес. В настоящее время живы 9 пациентов, 7 из них находятся в полной ремиссии. У двоих пациентов диагностирован рецидив заболевания в сроки от 11 до 15 (ср. 13) мес. от завершения лечения. 5 детей, которым ВДПХТ с ауто-ТГСК выполнена в состоянии частичной ремиссии, погибли от прогрессирования опухоли в сроки от 1 до 3 месяцев.

Выводы. Наиболее низкие результаты лечения имеют пациенты с распространенными формами ОССЮ и ранними рецидивами. У пациентов с неблагоприятным прогнозом, ВДПХТ с ауто-ТГСК позволяет улучшить результаты лечения. Ее эффективность выше у детей, достигших полной ремиссии.



ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ



Результаты комбинированного лечения больных вирус ассоциированными неходжкинскими лимфомами

С.Р. Абдиганиева, Д.А. Пулатов, Д.А. Абдурахманов, Г.А. Аvezмуратова, М.Б. Исломов
РОНЦ МЗ РУз, Ташкент

В течение последних десятилетий отмечается рост заболеваемости неходжкинскими лимфомами (НХЛ) с ежегодным приростом на 3–4%. В структуре злокачественных заболеваний НХЛ составляет 6,4%, причем болезнь чаще поражает молодое трудоспособное население. Как показали ранее проведенные исследования, причиной неудовлетворительных результатов лечения пациентов НХЛ является химиорезистентность, обусловленная особым состоянием, как генетических (p53, bcl-2) и молекулярных факторов (глутатионтрансфераза), так и наличием вирус инфицированности.

Целью нашего исследования явилось улучшение результатов лечения вирус инфицированных пациентов НХЛ, с учетом молекулярных и иммуногистохимических факторов прогноза. Основными этапами выполнения исследования заключались в обследовании пациентов на вирус инфицированность, при положительных результатах совместно с химиотерапией в комплекс лечения включена противовирусная терапия, оценка эффективности лечения проводилась согласно международным критериям (непосредственные и отдаленные результаты, качество жизни).

У всех больных диагноз был установлен на основании данных комплексного обследования (клинико-биохимические, рентгенологические, УЗИ, КТ, миелограмма, морфологические). По результатам комплексного обследования ПА стадия НХЛ выявлена у 3 (33,3%), ПВ у 2 (22,2%), ПШВ стадия у 4 (44,4%) больных.

Всем больным были проведены 2 цикла полихимиотерапии по схеме СНОР-21. Между курсами химиотерапии больные получали терапию интерфероном альфа-2b, в качестве противовирусной иммунотерапии по 3млн. МЕ 3 раза в неделю. После проведенного лечения из 9 больных у 7 (77,8%) — отмечена частичная регрессия опухолевого процесса, у остальных 2 (22,2%) — стабилизация процесса. Прогрессирования после проведенного лечения нами не наблюдалось. Показатели простого герпеса первого и второго типов (ВПГ 1/2), вируса Эпштейна-Барра (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ) в плазме крови оставались отрицательными, отмечалось некоторое снижение показателя avidности ЦМВ и практически не изменялись показатель avidности ВПГ. У 62% больных имело место повышения показателя CD95+, соответственно у 38% его снижение. У всех 9 больных после лечения отмечалось снижение уровня в крови естественных киллеров (CD16+), активация пролиферации и апоптоза лимфоцитов, повышения показателей иммунологического статуса.

Таким образом, сочетание стандартной химиотерапии с противовирусной и иммунной терапией при вирус инфицированной НХЛ, приводил к повышению эффективности лечения, с повышением показателей CD95+, активацией апоптоза и снижением уровня в крови CD16+ показателя.



Результаты применения ультразвуковой стимуляции селезенки для коррекции лейкопении у онкологических больных

Г.А. Аvezмуратова, А.А. Асроров, Д.А. Пулатов
РОНЦ МЗ РУз, Ташкент

Токсическое действие на гемопоэз является наиболее частым побочным эффектом химиотерапии. Поражая в основном пролиферирующие клетки костного мозга и, значительно реже, покоящиеся клетки, противоопухолевые препараты способны вызвать угнетение любого ростка кроветворения. Однако наиболее часто отмечается снижение показателей лейкоцитарного и тромбоцитарного ростков; эритроцитарный росток меньше подвергается токсическому действию. Принято считать, что для проведения химиотерапии количество лейкоцитов в периферической крови должно быть не менее $4 \times 10^9/\text{л}$. Обычно миелодепрессивный эффект реализуется на 7-12-й день после введения химиопрепаратов. Однако ряд препаратов оказывает отсроченный токсический эффект — развитие угнетения гемопоэза в более поздние сроки. Поэтому контроль за показателями периферической крови целесообразно продолжать до 3-6 нед после окончания введения препаратов.

Цель исследования заключалась в изучении эффективности ультразвуковой стимуляции селезенки у онкологических больных во время полихимиотерапии осложненной лейкопенией.

В исследование были включены 113 больных, получавших специализированное лечение с диагнозом злокачественной опухоли, осложненной лейкопенией. Из общего числа включенных в исследование больных 24(21%) пациентов были с диагнозом рак молочной железы, 26(23%) — рак яичников, 13(11,5%) — рак шейки матки, 8(7%) — опухоль головного мозга и 7(6%) — неходжкинская лимфома. У всех больных до начала очередного курса или во время проведения химиотерапии было выявлено осложнение в виде снижения общего количества лейкоцитов. Показатели лейкоцитов варьировали от 1,8 до 3,8 и составляли в среднем $2,4 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$. Для активации умеренного нарушения выработки лейкоцитов применялась ультразвуковая стимуляция (УЗС) области селезенки аппаратом для ультразвуковой терапии УЗТ-1.01Ф 1-2 раза в день количеством 3-6 процедур без применения иммуностимулирующих и коррегирующих препаратов. Ультразвуковая стимуляция селезенки пациентам назначалась при снижении количества ниже $3,0 \times 10^9/\text{л}$. Эффективность лечения оценивалась после третьей процедуры.

При изучении показателей периферической крови на третьи сутки после начала УЗС выявлялось увеличение количества лейкоцитов от 4,5 до $6,0 \times 10^9/\text{л}$ и до $8 \times 10^9/\text{л}$ по окончании лечения ($p < 0,05$). После проведения стимуляции селезенки в сроки от 1 до 6 суток у 113 (100%) больных отмечено восстановление уровня лейкоцитов, позволяющего проводить специальное противоопухолевое лечение.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о целесообразности применения УЗС для коррекции лейкопении у онкологических больных в динамике противоопухолевого лечения, а метод может быть рекомендован в качестве выбора для стимуляции лейкопоэза у онкологических больных.

Морфологические особенности и дифференциальная диагностика первичной медиастинальной крупноклеточной В-клеточной лимфомы

А. С. Артемьева, Л. Э. Завалишина, Г. А. Франк
ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена МЗ РФ», Москва

Первичная медиастинальная (тимическая) В-клеточная крупноклеточная лимфома (ПМВЛ) является самостоятельной клинико-патологической единицей и составляет 2-4% неходжкинских лимфом. Отличается клинико-морфологическим, иммунофенотипическим и генетическим своеобразием. Имеет общие молекулярно-биологические черты с другими крупноклеточными В-клеточными лимфомами средостения, такими как диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома (ДКВЛ) и лимфома Ходжкина (ЛХ). Требуется дифференцированный подход к выбору терапии, что диктует необходимость точной диагностики данной нозологической формы. Кроме того, в последние годы в отдельную нозологическую форму выделена лимфома, имеющая характеристики промежуточные между классической лимфомой Ходжкина и первичной медиастинальной крупноклеточной В-клеточной лимфомой (медиастинальная лимфома серой зоны — МЛСЗ), представляющая наибольшие сложности в плане дифференциальной диагностики.

Целью исследования было уточнить критерии дифференциальной диагностики лимфом данной группы, определить диагностическое значение ряда антител и оптимизировать иммуногистохимическую панель.

Изучено 93 наблюдения В-клеточных крупноклеточных лимфом с первичным поражением средостения, в 54 набл. диагностирована ПМВЛ, в 17 — ЛХ, 13 — ДКВЛ и 9 — МЛСЗ. Выполнялось морфологическое исследование и иммуногистохимический анализ с панелью антител: LCA, CD20, CD3, CD15, CD30, CD10, CD23, EMA, ALK, PAX-5, VOB.1, OCT-2, tum 1, p65, MAL, Ki67. Во всех случаях ПМВЛ выявлена экспрессия транскрипционных факторов PAX-5, VOB.1 и OCT-2; в 68% случаев клетки опухоли демонстрировали цитоплазматическое окрашивание с антителами к MAL. Ядерная экспрессия p65 обнаружена менее чем в половине случаев ПМВЛ, в других наблюдениях выявлялось только цитоплазматическое окрашивание. В 5 (из 9) набл. МЛСЗ выполнены иммуногистохимические реакции с VOB.1, OCT-2, p65 и MAL. В 4 из них выявлена коэкспрессия VOB.1 и OCT-2, в двух — положительная реакция с MAL в большинстве клеток и еще в 2 — в части клеток (менее 30%). Только в одном наблюдении лимфомы Ходжкина выявлена экспрессия MAL ограниченная лишь небольшой частью диагностических клеток, в случаях ДКВЛ реакция отрицательная. Позитивная реакция с CD23 выявлена в 50% набл. ПМВЛ и лишь в единичных случаях ДКВЛ. Реакция с CD10 положительна в единичных случаях ПМВЛ, как правило, в небольшой части клеток.

Заключение: Дифференциальная диагностика крупноклеточных лимфом средостения В-клеточного генеза сопряжена с рядом объективных трудностей. В сложных диагностических случаях целесообразно расширять панель антител за счет транскрипционных факторов (PAX-5, VOB.1, OCT-2) и антител к белку MAL. Маркер p65 имеет ограниченное диагностическое значение в связи со сложностью оценки ядерной экспрессии на фоне цитоплазматического окрашивания в диагностических клетках и фоновом микроокружении.



Первый опыт применения полихимиотерапии у больной неходжкинской лимфомой на фоне ВИЧинфекции в раннем послеродовом периоде

Г.С. Бадмаева, Н.Д. Ванданова, Н.У. Васильева, К.Х. Соболева, Л.В. Ильина,
Л.А. Левантуева, И.А. Шагдурова, А.П. Перинов
ГБУЗ «Бурятский республиканский клинический онкологический диспансер»;
ГБУЗ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Улан-Удэ

Неходжкинская лимфома — вторая по частоте после саркомы Капоши злокачественная опухоль, поражающая больных СПИДом. Риск развития лимфомы у ВИЧ-инфицированных пациентов намного выше, чем у лиц, не страдающих данной инфекцией.

Под нашим наблюдением находится больная П., 28 лет, с диагнозом: Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома IIА ст., состояние после 6 курсов полихимиотерапии (ПХТ), кл. группа II. Сопутствующие заболевания: ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний (4В) в фазе ремиссии, состояние в процессе приема антиретровирусной терапии (АРТ). Состояние после родов от 10.05.2012 года.

В мае 2010 года у больной появились общая слабость, кашель с мокротой. Начало заболевания связывала с курением (стаж курильщика 12 лет). С сентября 2010 года больная не курит, но кашель сохранялся, присоединились субфебрильная температура, общая слабость, стала терять в весе. Лечилась дважды в военном госпитале по месту жительства с диагнозом: Внебольничная нижнедолевая левосторонняя пневмония. Принимала противовоспалительное лечение. На фоне лечения кашель уменьшился, но потливость, субфебрильная температура сохранялись. В анализах крови — анемия, лейкопения, повышение СОЭ до 50 мм/час. Была направлена в гематологическое отделение республиканской больницы, где впервые выявлено: ВИЧ-инфекция (предположительно связь была в 2004 году), анемия, 3-ростковая цитопения, кандидоз пищевода. С июня 2011 года больная начала принимать АРТ. В октябре 2011 года у больной выявлена беременность, лечение АРТ было продолжено. В марте 2012 года заметила увеличение л/узлов на шее. 10.05.2012 года — досрочное родоразрешение при сроке беременности 34 недели. Затем выполнена биопсия лимфоузла. Гистологическое исследование: диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома. Проведено 2 курса ПХТ по схеме СНОР. На фоне проводимого лечения отмечалось уменьшение в размерах шейных лимфоузлов; в анализах крови — уменьшение уровня гемоглобина до 98 г/л, начато введение эральфона по 20000 МЕ подкожно 3 раза в неделю при еженедельной оценке уровня гемоглобина. На фоне лечения отмечалось равномерное увеличение роста гемоглобина, начиная уже со второй недели лечения. Это дало возможность проведения ПХТ в адекватных дозах, всего было проведено 6 курсов ПХТ, последние 3 курса — с введением ритуксимаба в дозе 375 мг/м². Спустя 4 недели после прекращения введения эральфона уровень гемоглобина у больной не изменился, составляет в настоящее время 123 г/л. Больная продолжает принимать АРТ на фоне введения ритуксимаба 375 мг/м² 1 раз в 8 недель, общее состояние ECOG-WHO — 0.

Таким образом, первый опыт лечения больной неходжкинской лимфомой на фоне ВИЧ-инфекции в раннем послеродовом периоде показал целесообразность проведения химиотерапии в комбинации с АРТ на фоне симптоматической терапии и психосоциальной поддержки.

Первичные неходжкинские лимфомы желудочно-кишечного тракта

М.А. Вернюк, О.А. Павлова, Н.Г. Тюрина, Е.Ю. Карпенко, А.М. Червонцева
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РФ», Москва

В последние годы увеличилось число первичных экстранодальных неходжкинских лимфом (НХЛ), среди которых наиболее часто встречаются НХЛ желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (до 24%), при этом чаще всего поражается желудок (55–70%), тонкий кишечник в 20–35% и толстый—в 5–10%. Эти лимфомы, как правило, относятся к благоприятным по прогнозу вариантам—5-летняя выживаемость больных составляет более 60%. В настоящее время основным методом лечения НХЛ данной локализации является полихимиотерапия (ПХТ), интенсивность которой зависит от морфологического варианта опухоли, наличия факторов неблагоприятного прогноза и ответа на стандартную терапию. Показания к оперативному лечению ограничены. В основном его применяют при развитии угрожающих жизни состояний (кровотечение, угроза перфорации, острая кишечная непроходимость, декомпенсированный рубцовый стеноз).

В МНИОИ им. П.А. Герцена с 2006 по 2012 год наблюдались 35 больных с первичными лимфомами ЖКТ (мужчин—22, женщин—13). Средний возраст составил 49,8 лет (17–73). Диагноз во всех случаях был установлен по результатам иммуногистохимического исследования биоптата опухоли. Большинство пациентов на момент диагностики имели локализованную стадию заболевания (22/35), у остальных опухолевый процесс был генерализованным. Наиболее часто опухоль локализовалась в желудке—28 больных (80%). Изолированное поражение тонкой кишки выявлено у 1 пациента (2,8%), толстой—у 3 пациентов (8,6%), сочетанное поражение тонкой и толстой кишки—у 3 пациентов (8,6%). В большинстве случаев (62,8%) были диагностированы агрессивные варианты НХЛ: у 20 больных (57,2%)—диффузная В-крупноклеточная лимфома, у 1 пациентки (2,8%)—лимфома Бёркитта и у 1 больного (2,8%)—периферическая Т-клеточная лимфома. У 13 пациентов (37,2%) верифицирована MALT-лимфома. Программа ПХТ 1-й линии определялась морфологическим вариантом заболевания: пациентке с лимфомой Беркитта выполнена блоковая терапия, всем остальным больным проводилась стандартная ПХТ (СОР, СНОР, СНОЕР). В 23 случаях (66%) в схему лечения был включен ритуксимаб. Из 35 пациентов полная ремиссия достигнута у 22 (62,9%), частичная ремиссия—у 2 (5,7%). В 11 случаях (31,4%) отмечено первичнорезистентное течение заболевания, что потребовало проведение ПХТ 2-й и 3-й линий. У 3 из 11 пациентов (27%) была достигнута полная ремиссия, у 8 больных отмечалось дальнейшее прогрессирование опухолевого процесса. Высокодозная химиотерапия с трансплантацией аутологичных стволовых клеток крови с целью консолидации достигнутого эффекта выполнена 3 из 35 пациентов (8,5%).

Во время проведения лекарственного противоопухолевого лечения в связи с развитием витальных осложнений 3 из 35 пациентов (8,5%) была выполнена гастрэктомия (2—по поводу кровотечения, 1—в связи с развитием декомпенсированного стеноза выходного отдела желудка на фоне рубцовых изменений).

В настоящее время ремиссия сохраняется у 26 больных (74,3%), средний срок наблюдения 48,2 мес. (7–83 мес.). 1 пациент в полной ремиссии умер от инфекционных осложнений, 5 больных—на фоне прогрессирования опухолевого процесса, судьба 3 пациентов неизвестна.



Таким образом, применение стандартной ПХТ позволяет получить стойкий полный эффект у большинства пациентов с первичными НХЛ желудочно-кишечного тракта. Интенсификация лечения дает возможность преодолеть резистентность у значительной части пациентов, рефрактерных к стандартной терапии.

Нужна ли лучевая терапия при лечении лимфомы Ходжкина с поражением костного мозга

М.М. Гиршович

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ», Санкт-Петербург

В лечении лимфомы Ходжкина (ЛХ) III–IV стадии ведущая роль принадлежит, по современным канонам, комбинированной химиотерапии (ХТ). Прогностическое значение вовлечения в опухолевый процесс костного мозга (КМ) остается дискуссионным. В большинстве современных публикаций пациентов с поражением КМ не выделяют в отдельную группу, и их лечение проводится по общим программам терапии распространенной ЛХ. В нашем Институте длительное время проводится оценка эффективности лечения ЛХ, в частности при поражении КМ, с использованием комбинированного химиолучевого метода. Результаты этого исследования на наш взгляд представляют как научный, так и практический интерес.

Материал и методы. У 632 пациентов, страдающих лимфомой Ходжкина III–IV стадии, проводилось химиолучевое или химиотерапевтическое лечение в 206 случаях имелось экстранодальное поражение. При проведении миелосцинтиграфии с нанокolloидами у 75 больных выявлено очаговое поражение костного мозга, из них у 43 пациентов за пределами костного мозга экстранодальных очагов не обнаружено, а у 32 очаговые изменения костного мозга сочетались с поражением других органов. У 54 пациентов диагностировано наличие 1–2 костномозговых очагов и 21 — множественные очаги поражения. В 45 случаях очаги поражения костного мозга облучены в СОД от 20 до 50Гр (средняя доза 38,1Гр).

Результаты: общая выживаемость (ОВ) всей группы пациентов составила 66% к 10 годам наблюдения и 58% к 15-летнему сроку, безрецидивная выживаемость (БВ) — 68% и 66%, соответственно. При наличии очагов экстранодального поражения (ЭО) выживаемость достоверно снижалась: 10-летняя ОВ у больных без ЭО составила 69%, а при наличии ЭО 57,5% ($p=0,0045$). 10-летняя БВ 76% против 57%, соответственно ($p=0,00011$). При локализации ЭО в КМ наблюдалось дальнейшее ухудшение 10-летней БВ с 65% до 45% ($p=0,026$), а также статистически не достоверное ($p=0,17$) снижение 10-летней ОВ с 62% до 49%. Интересно, что при наличии ЭО в КМ показатели выживаемости не зависели от наличия или отсутствия ЭО других локализаций. В тоже время количество очагов в костном мозге существенно ($p=0,014$) сказывалась на ОВ к десятилетнему сроку наблюдения при наличии 1–2 ЭО в КМ ОВ составила 57%, а при 3 и более очагах 27,5%.

Наблюдалась также тенденция к снижению БР, которая не достигала статистической достоверности.

Облучение ЭО в КМ включенное в программу лечения достоверно повышало 10-летнюю ОВ и БВ с 16% до 68% ($p=0,00005$) и с 23% до 58,5% ($p=0,0055$). Такие большие различия отчасти связаны с тем, что большинство пациентов костномозговые очаги у которых были облучены имели 1-2 очага. В связи с этим пациенты

с единичными очагами были рассмотрены отдельно. 10-летняя ОВ в этой группе составила 72,7%, если облучение ЭО в КМ включалось в программу лечения, и только 13,5%, когда такое облучение не проводилось ($p=0,0006$). 10-летняя БР была 57,5% и 22,5%, соответственно ($p=0,05$)

Заключение. Наличие ЭО в костном мозге существенно влияет на прогноз больных с распространенной лимфомой Ходжкина независимо от наличия других ЭО. При единичных (1-2) ЭО в КМ включение в программу лечения облучения костномозговых очагов существенно повышает общую и безрецидивную выживаемость пациентов.

Эффективность терапии лимфомы Ходжкина у подростков

В.В. Дмитриева, И.Б. Лысенко, Е.Е. Пак
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздрава России», Ростов-на-Дону

Лимфома Ходжкина является одним из наиболее часто возникающих злокачественных заболеваний лимфоидной ткани. В России ежегодно заболевают около 3,2 тыс. молодых пациентов обоего пола. В странах Европы и США показатель заболеваемости составляет 4-6 и 2,8 на 100 тыс. населения соответственно. В результате широкого внедрения программ химиолучевого лечения лимфомы Ходжкина стойкая ремиссия стала достижима у большинства пациентов (от 70 до 98% в зависимости от стадии по данным разных авторов). Целью данного исследования явилось изучение эффективности комбинированного лечения у 50 подростков с лимфомой Ходжкина, в возрасте от 15 до 20 лет, находящихся на лечении в отделении детской онкологии Ростовского научно-исследовательского онкологического института в период с 2007 по 2011 года. В результате комплексного обследования ранние стадии заболевания диагностированы у 23 (46%) пациентов, распространенные у 27 (54%) пациентов. Сочетание общих симптомов и признаков биологической активности процесса (Бб-симптомов) выявлено у 26 (52%). Соотношение по полу (м:ж) составило 2,8 : 1. По результатам морфологического исследования больные распределились следующим образом: лимфоидное преобладание—5 (10%); смешанноклеточный вариант—23 (46%); нодулярный склероз—17 (34%); лимфоидное истощение—5 (10%). Комбинированное лечение пациентов с I стадией включало 4 курса по схеме VBVP (в/в винбластин 6 мг/м² в 1,8 дни, блеомицин 10 мг/м² в 1 день, вепезид 100 мг/м² с 1-5 дни, внутрь преднизолон 40мг/м² с 1-8 дни). Лечение больных с II и III стадиями проводилось по программе DAL-HD-90, а больных с IV стадией по схеме BEACODP (в/в циклофосфамид 650 мг/м² в 1-й день, доксорубин 25 мг/м² в 1-й день, этопозид 100 мг/м² 1-3 дни, дакарбазин 375 мг/м² в 1-й день, блеомицин 10 мг/м² в 8-й день, винкристин 1,4 мг/м² в 8-й день, внутрь преднизолон 40 мг/м² в 1-14 дни), всего 6 курсов. Все больные после окончания химиотерапии получали лучевую терапию на зоны поражения в СОД от 26 Гр до 36 Гр. Доза облучения зависела от результатов индукционной полихимиотерапии: при достижении полной ремиссии доза облучения составила 26 Гр у 37 пациентов, при частичной ремиссии СОД увеличена до 36 Гр и проведена у 13 больных. 49 пациентов закончили химиолучевое лечение, из них с I стадией—6 (12%) больных, со II стадией—18 (36%), с III стадией—16 (32%), с IV стадией—10 чел (20%). Одна больная выбыла из на-



блюдения и не была включена в оценку эффективности лечения. Срок наблюдения за больными, окончившими лечение составил от 6-х месяцев до 3-х лет, в среднем 24 месяца. Полная ремиссия после окончания химиолучевой терапии достигнута у 96% пациентов, у одного больного с III Бб стадией зарегистрирован ранний, через 5 месяцев, рецидив с активацией в лимфатических узлах средостения и забрюшинных лимфоузлах и у одного пациента с IV Бб стадией достигнута частичная ремиссия заболевания, через 6 месяцев зарегистрирован рецидив с активацией в забрюшинных лимфоузлах, селезенке, паховых лимфоузлах. Таким образом, представленные результаты демонстрируют высокую эффективность современных программ лечения лимфомы Ходжкина у подростков в специализированных отделениях. Основной проблемой остается своевременная диагностика заболевания на ранних стадиях.

Выявление герпесвирусов у онкогематологических больных

Т.А. Зыкова, О.А. Богомолова, И.Б. Лысенко, Н.М. Тихановская, Н.В. Николаева, В.В. Дмитриева, Е.Е. Пак, Т.Ф. Пушкарёва, О.Н. Шатохина
ФГБУ «Ростовского научно-исследовательского онкологического института» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Герпесвирусные инфекции по-прежнему остаются серьезной проблемой для пациентов с иммуносупрессией. Высокая частота активации возбудителей, особенно на фоне использования современных методов высокодозовой химиотерапии, тяжелое течение при отсутствии своевременной диагностики и терапии может угрожать жизни пациентов.

Целью настоящего исследования было оценить частоту распространения вирусов группы герпеса среди пациентов, госпитализированных в отделение гематологии РНИОИ. ДНК вируса простого герпеса 1,2 типов, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барр и вируса герпеса 6 типа выделяли из образцов цельной периферической крови в приборе MagNa Pure Compact, а также ручным способом на частицах силикагеля. Амплификацию и детекцию ДНК проводили методом ПЦР в реальном времени на термоциклере Rotor-Gene 6000 с использованием наборов реагентов производства ООО «Интерлаб-сервис» (Москва).

Всего был обследован 61 пациент, в том числе 19 детей и 48 взрослых. ДНК вируса простого герпеса 1,2 типов не была обнаружена ни в одном случае. ДНК цитомегаловируса среди взрослых пациентов была обнаружена в двух случаях (4,2% от числа обследованных), ДНК вируса Эпштейна-Барр в 12 (25,0%), ДНК вируса герпеса 6 типа в двух случаях (4,2%). У детей частота обнаружения ДНК ЦМВ, ВЭБ и вируса герпеса 6 типа составила 5,3%, 21,1% и 21,1% соответственно. Таким образом, у взрослых пациентов чаще был обнаружен вирус Эпштейна-Барр, а у детей одинаково часто встречался ВЭБ и вирус герпеса 6 типа. Одновременное обнаружение ДНК двух возбудителей (ВЭБ и герпеса 6 типа) отмечено только в двух случаях у детей.

Чаще всего ДНК вирусов группы герпеса встречалась у пациентов с диагнозом неходжкинская лимфома (64% от всех положительных находок).

Уровень вирусной нагрузки в нашем исследовании не превышал 2,8 lg на 10⁵ лейкоцитов.

Учитывая высокую частоту распространения вирусов группы герпеса в популяции, а также высокую вероятность активации возбудителя при иммуносупрессии, вызванной заболеванием и проводимой химиотерапией считаем необходимым разработку критериев оценки клинической значимости уровня вирусной нагрузки при диагностике инфекций, вызванной вирусами группы герпеса.

Оценка значения временного и пространственного распределения дозы при лучевой терапии больных лимфомой Ходжкина (ЛХ)

Н.В. Ильин, Е.Н. Николаева, Е.И. Иванова, Д.В. Ларинов, Ю.Н. Виноградова,
И.А. Шендерова, Е.В. Тришкина

*ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава
РФ, Санкт-Петербург*

Клиника лимфом ЦНИРРИ (РНЦРХТ) обладает уникальным опытом в мире по использованию режимов мультифракционирования (МФ, 1,2-1,35 Гр 2 раза в день через 4 часа) до 30–36 Гр при крупнопольном облучении (80-90е гг. XX века), облучении первично пораженных зон (с 2000 г. по настоящее время). По этой методике за 25 лет пролечено свыше 500 больных лимфомой Ходжкина I-IV стадий. Опубликованные результаты указывают на преимущество дневного дробления дозы радиации перед обычным фракционированием (ОФ) в плане снижения числа рецидивов, ранних пневмонитов, в том числе с клиническими проявлениями, перикардитов, уменьшения тромбоцитопении и лейкопении IV степени. В частности, у 140 больных ЛХ II стадии, получавших лечение в 1986–2006 гг., проведено подробное изучение вариантов комбинированной химиолучевой терапии в условиях разных объемов облучения и фракционирования. Установлено, что 10-летняя общая выживаемость больных, получавших, кроме химиотерапии, субтотальное нодальное облучение в режиме МФ составила 95,8%, что выше на 15% такового показателя пациентов с ОФ при тех же объемах облучения. Сокращение объема облучения до пораженных зон не ухудшало отдаленные результаты. Наилучшие показатели 10-летней общей и безрецидивной выживаемости — 97,5% и 100% соответственно — получены у больных, получавших облучение пораженных зон в условиях МФ. При этом негативное прогностическое значение ПЭТ-исследования после завершения лучевой терапии составило 100%.

В последние годы активно проводится работа по оптимизации планирования облучения средостения (2D, 3D) при разных режимах фракционирования. В период с марта 2010 по декабрь 2012 гг. в РНЦРХТ последовательно наблюдали 52 больных ЛХ II АВ стадий с вовлечением лимфатических образований выше диафрагмы, в том числе с поражением лимфатических узлов средостения у всех пациентов, получавших химиолучевое лечение (полихимиотерапия в виде 2-4 циклов АВВД + облучение пораженных зон тормозным излучением с двух фигурных противоположных полей). Средний возраст больных составил $41,7 \pm 1,3$ лет (от 17 до 66 лет). А-группу составили 14 пациентов, получившие трехмерную конформную лучевую терапию (3D-ЛТ) на область средостения на линейном ускорителе электронов Elekta Axesse ОФ до СОД 30-36 Гр; В-группу — 23 пациента с двухмерным планированием (2D-ЛТ) на ЛУЭ Elekta Precise, ОФ до СОД 30-36 Гр и С-группу из 15 пациентов с 2D-ЛТ на ЛУЭ SL-75-5 Philips в режиме МФ, СОД 30-36 Гр. Средний размер



средостения по длине по данным КТ-снимков во всех группах не отличался и составил 19,2 см (16-21 см). Дозиметрическое планирование проводили на системах Хю, Precise PLAN (3D) пациентам А-группы и КОСПО (2D) — В- и С-группы. В А-группе пациенты в процессе предлучевой подготовки и во время облучения были фиксированы длинными и короткими матрацами, в В-группе — только подголовниками, в С-группе фиксирующих устройств не применяли. Контроль укладки всем пациентам А-группы проводили системой объемной рентгеновской визуализации XVI в первые 3 дня 2 раза в неделю на протяжении всего курса облучения. Все 52 больных вошли в ремиссию. В А-группе частота полных (неопределенных полных ремиссий) была 100%, в В-группе и в С-группе — по 80% ($p < 0,01$). Наименьшее количество пульмонитов отмечено в В- и С-группах, а эзофагитов — в А- и С-группах. Таким образом, непосредственная эффективность лечения выше при конформном планировании ЛТ.

Экономический анализ рискгадаптированной терапии лимфомы Ходжкина у детей

А. П. Карицкий, С. А. Кулева, А. А. Прошин, Б. А. Колыгин
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Использование риск-адаптированных программ в лечении онкологических заболеваний позволяет уменьшить цитостатическую и лучевую «нагрузку» у больных с благоприятным прогнозом, тем самым, создавая предпосылки для минимизации отдаленных последствий лечения. Кроме того, это является выгодным и с экономической позиции.

Цель исследования провести сравнительный статистический и фармакоэкономический анализ двух риск-адаптированных программ DAL-HD и СПбЛХ-05, используемых для лечения детей с лимфомой Ходжкина (ЛХ).

Материал и методы. С 1987г. по 2011г. в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова получили терапию 153 пациента с ЛХ моложе 18 лет: 83 из них лечились согласно принципам протокола DAL-HD, 70 — протокола СПбЛХ-05. Различия между этими программами касались стратификационных моделей, комбинаций цитостатиков и подходов к консолидирующей лучевой терапии. Когорты вошедших в исследование пациентов были идентичны по полу, стадии заболевания, гистологическому подтипу и группе риска.

Результаты. Общая выживаемость в группах «DAL-HD» и «СПбЛХ-05» составила 93,3% и 92,2% (log-rank test 0,44), бессобытийная — 79,9% и 81,7% (log-rank test 0,9) соответственно. Равноценная клиническая эффективность лечебных программ позволила сравнить их в фармакоэкономическом аспекте. Стоимость терапии была рассчитана, исходя из стоимости 1 мкг цитостатика при терапии пациента в возрасте 14 лет (средний возраст), площадью поверхности 1,5. Показатель анализа «минимизации затрат» с поправкой на доступные дозировки (общая экономия средств) составил около 11 тыс. рублей в благоприятной группе риска, 18,5 тыс. руб. в промежуточной группе риска и около 25 тыс. руб. в неблагоприятной группе риска, подтвердив экономическую целесообразность использования протокольной программы СПбЛХ-05.

Вывод. Лечение больных лимфомой Ходжкина с использованием протокола СПбЛХ-05 с учетом эффективности и сравнительно небольшой стоимостью, является предпочтительным по сравнению с риск-адаптированной программой DAL-HD.

Лечение пациентов с рецидивирующей/рефрактерной множественной миеломой

И. Б. Лысенко, Е. А. Капуза, Н. М. Тихановская, О. Н. Шатохина, Н. В. Николаева
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства
здравоохранения РФ, Ростов-на-Дону

Средняя продолжительность жизни больных множественной миеломой (ММ) не превышает 4 лет, несмотря на достигнутые успехи полихимиотерапии. В первой линии терапии общая 5-летняя выживаемость достигает 18-35%. Показатели выживаемости несколько выше у пациентов подвергавшихся высокодозной ПХТ с трансплантацией СКК. Продолжительность ответа сохраняется от 6 до 18 месяцев.

За период с 2010 года по настоящее время в отделении онкогематологии РНИОИ получали 18 больных с рецидивирующим или рефрактерным течением ММ, из них 8 человек получали лечение бортезомибом (1 группа) и 10 леналидомидом (2 группа). В группе пациентов, получавших терапию бортезомибом было равное число мужчин и женщин 4/4, младше 65 лет было 6 человек, средний возраст составил 60,8 лет; 3 пациента были со II стадией и 4 больных с III стадией заболевания, подстадия А была установлена у 7 человек; у 6 больных был выявлена секреция парапротеина G, у 2—парапротеина А. В группе больных, получавших лечение леналидомидом также было равное число мужчин и женщин—5/5, младше 65 лет было 8 человек, средний возраст равнялся 62,5 лет; стадия II была установлена у 2 больных, III—у 8, подстадия А у 8, у 7 человек была обнаружена секреция парапротеина G, у 3—парапротеина А.

В группе пациентов подвергавшихся терапии бортезомибом у 6 больных этот препарат был назначен во 2 линии и у 2 в 3-4 линии, большинство больных в первой линии терапии получали ПХТ по схеме М2, 2 пациента получали бортезомиб. В группе сравнения у половины больных леналидомид был применен в качестве терапии 2-й линии. У шести пациентов получавших леналидомид в терапии первой линии использовался бортезомиб.

Время от начала заболевания до момента назначения препаратов в группах сравнения составило 25,1 месяцев (min 12, max 54) и 42,5 месяцев (min 26, max 66) соответственно. В среднем с момента установления заболевания до момента первой прогрессии у пациентов первой группы проходило 7,8 месяцев (min 2, max 21), а во второй группе—9,75 месяцев (min 4, max 13). Среднее время наблюдения за пациентами, получавшими исследуемые препараты составило 26,8 месяцев (min 13 и max 35) в первой группе и 10,4 месяцев (min 2 и max 14) во второй группе сравнения. Общий ответ был отмечен у 87,5% и 90% пациентов, полная и частичная ремиссия была у 75% и 80% больных, а прогрессирование на фоне ХТ выявлено в 12,5% (1 пациент) и 10% (1 пациент) случаев соответственно. Частота побочных явлений 3-4 степени была крайне редка, и отмечалась у 2 пациентов получавших 3-4 линию терапии.

Таким образом, леналидомид в качестве терапии 2-й линии демонстрирует убедительную частоту общих ответов, удлиняет время до прогрессирования при контролируемом профиле безопасности. Бортезомиб представляется в большей степени препаратом 1-й линии терапии, особенно в сочетании с другими ХП, потенцирующими его действие.



Опыт применения флударабинсодержащих схем в лечении лимфом низкой степени злокачественности

ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ

Н. В. Николаева, И. Б. Лысенко, Е. А. Капуза, О. Н. Шатохина
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) представляют собой гетерогенную группу лимфопролиферативных опухолей, отличающихся по биологическим свойствам, морфологическому строению, клиническим проявлениям, ответу на терапию и прогноз. Следует отметить, что НХЛ низкой степени злокачественности характеризуются медленным прогрессированием, длительной выживаемостью, низкой пролиферативной активностью клеток и поэтому лишь умеренной чувствительностью к химиотерапии. Высокая эффективность пуриновых аналогов (флударабин) убедительно показана при лечении различных вариантов НХЛ, в том числе высокоагрессивных и прогностически неблагоприятных форм. В отделении гематологии РНИОИ в течение 3 лет курсы химиотерапии с включением флударабина проведены 99 пациентам Мужчин и женщин было соответственно 54 и 45. Средний возраст составил 59,7 лет. Из 99 пациентов 89 был установлен диагноз неходжкинской лимфомы низкой степени злокачественности, 10 — хронический лимфолейкоз (ХЛЛ). Морфологические варианты лимфом были представлены следующим образом: преобладали лимфоцитарная (64%) и фолликулярная лимфомы (16%), лимфомы маргинальной зоны, зоны мантии, MALT-лимфомы и лимфомы из мелких лимфоцитов составляли 20%. Диагноз и степень распространенности процесса у всех пациентов устанавливали на основании морфологического, ИГХ исследования, а также стандартного обследования, включающего компьютерную томографию, УЗИ, общеклиническое обследование. Пациенты с 3 и 4 стадиями распространенности процесса составили 54%, со 2 стадией процесса — 25%, Б симптомы отмечены у 41 (46%) пациента. Многочисленными исследованиями показана возможность повышения эффективности флударабина путем сочетания его с другими цитостатическими препаратами. В нашем исследовании флударабин в монорежиме и в сочетании с кортикостероидами применялся соответственно в 21 и 15% наблюдений. Преобладали комбинации флударабина с циклофосфаном и митоксантроном 27 и 36% наблюдений соответственно. При лимфомах низкой степени злокачественности общая эффективность была сопоставима с таковой при ХЛЛ и составила 65%. Частота прогрессирования и стабилизаций составила соответственно 21 и 14%. Необходимо отметить, что в случаях прогрессирования у 8 пациентов была установлена продвинутая стадия процесса (4Б), наличие экстранодальных поражений. При сравнении общей эффективности применения комбинированных режимов и монотерапии, отмечено, что данный показатель выше при использовании комбинированных схем (75% против 57%). На фоне химиотерапии отмечались миелосупрессия и анемия 1–2 степени. У 45% больных отмечена нейтропения 1–2 степени. У 20% — анемия 1–2 степени, у 10% — тромбоцитопения. Гастроинтестинальные осложнения в виде тошноты, рвоты, диареи, стоматита 1–2 степени отмечались у 25, 11 и 6% больных соответственно. Отсроченная токсичность отмечена у 8 (8%) пациентов через 2–3 недели после окончания курса химиотерапии и проявлялась нейтропенией 2 степени, инфекционными осложнениями 1–2 степени. Общая 3-летняя выживаемость составила 83%. При применении флударабина в комбинированных режимах общая выживаемость была выше, чем

при введении флударабина в монорежиме ($p=0,141$). Таким образом, флударабин является эффективным, малотоксичным препаратом для лечения НХЛ низкой степени злокачественности, при этом объективный эффект и общая выживаемость выше при применении комбинированных режимов флударабина.

Ультраструктурные особенности стромальных клеток костного мозга при множественной миеломе (ММ)

В.М. Пономаренко, Г.И. Улейская, М.В. Бороденко, Э.И. Подольцева, И.А. Балдуева
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ», Санкт-Петербург;
СПб ГБУ «Городская клиническая больница № 31», Санкт-Петербург

Хорошо известно, что поставщиком стволовых клеток в постнатальном периоде развития человека является только костный мозг за счет наличия уникальных «ниш», которые формируются остеοидными и стромальными клеткам. Также доказано, что при ММ имеется патофизиологический дисбаланс между остеοбластными и остеοкластными клетками костного мозга, отражением чего является тяжелый остеопороз и инфильтрация мутированными плазматическими клетками.

С целью выявления патологических признаков ультраструктурной организации стромальных клеток костного мозга, составляющих «ниши» стволовых клеток, а именно, фибробластные, жировые, макрофагальные и эндотелиальные клетки эндоста, были изучены трепанобиоптаты подвздошной кости 13 больных ММ с использованием метода электронной микроскопии. Материал для ультраструктурного исследования фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида на кокадилатном буфере (рН 7,4) с последующей дофиксацией в 1% растворе четырёхокси осмия на том же буфере и после дегидратации заключали по стандартной методике в эпон-812. Срезы готовили на ультратоме LKB-5 и просматривали в электронном микроскопе JEM-100СХ при ускоряющем напряжении 80 кВ.

В результате ультраструктурного исследования стромальных клеток костного мозга больных ММ выявлены качественные изменения. Это характеризовалось чрезвычайной вакуолизацией цитоплазмы эндотелиальных, фибробластных и макрофагальных клеток, а также разрушением митохондрий при наличии в ядрах крупных высокоактивных ядрышек. Общими характерными изменениями в стромальных клетках костного мозга, наряду с деструктивными сдвигами органоидного аппарата, было обнаружение в ядрах этих клеток специфических образований сходных по своим морфологическим характеристикам с ранее известными вирусоподобными и провирусными структурами.

Таким образом, ультраструктурная организация стромальных клеток костного мозга больных ММ свидетельствует о ярко выраженном изменении их морфофункционального статуса. Эти находки указывают на диссоциативные процессы метаболизма в стромальных клетках, как следствия имеющих место при данной патологии деструктивных изменений во взаимоотношениях с близлежащими стволовыми и гемопоэтическими клетками, а именно их адгезивной способности. При этом выявленные внутриядерные вирусоподобные структуры могут носить патогенетический характер, как один их сочетанных и причинных факторов развития ММ.



Определение минимальной резидуальной болезни у больных неходжкинскими лимфомами с поражением костного мозга на этапах терапии

Т.Ф. Пушкарева, И.Б. Лысенко, И.А. Новикова
ФГБУ «РНИОИ Министерства здравоохранения РФ», Ростов-на-Дону

Создание и внедрение в практику новых химио- и иммунотерапевтических препаратов увеличило число полных ответов на проводимую терапию. Определяющее значение блокады апоптоза для прогрессии неоплазии было доказано для многих злокачественных новообразований. Поэтому актуальной задачей является изучение прогностической значимости уровня экспрессии Bcl-2 в клетках для выбора стратегии химиотерапии. Целью нашего исследования стало изучение экспрессии bcl-2 у больных неходжкинскими лимфомами (НХЛ) с поражением костного мозга до и на этапах лечения. Исследование было проведено у 40 первичных больных с НХЛ с поражением костного мозга до начала химиотерапии и после 2 курсов. После проведения 2 курсов химиотерапии был оценен остаточный опухолевый клон и экспрессия Bcl-2. При анализе образцов костного мозга пациентов до начала терапии было выявлено, что процент опухолевых клеток костного мозга находился в пределах от 41,6% до 95%, в среднем составив $76,9 \pm 1,7\%$. У больных, после 2-го курса химиотерапии, резидуальный опухолевый клон был в 5,1 раза меньше начального показателя в сравнении с содержанием опухолевых клеток до начала терапии ($p \leq 0,05$). В изучаемой группе у 15 пациентов нами выявлены MRD-негативные образцы костного мозга после проведения 2 курса химиотерапии, что составило 37,5%. Больных с полным ответом на проводимую химиотерапию после окончания 2-го курса терапии было в 1,5 раза больше, чем не ответившие на лечение. Нами было изучено содержание в костномозговой взвеси клеток костного мозга, экспрессирующих антиген bcl-2 на этапах до начала терапии и после проведения 2 курса химиотерапии. Изучение содержания в костномозговой взвеси клеток экспрессирующих bcl-2 показало, что до начала терапии процент этих клеток, был равен $43,8 \pm 2,7\%$. По окончании 2 курса терапии на фоне значительного снижения процента опухолевых клеток отмечено также снижение клеток, экспрессирующих антиген bcl-2. Среднее содержание клеток, экспрессирующих антиген bcl-2 в этот момент составило $26,8 \pm 0,1\%$ ($p \leq 0,05$). Таким образом, изучение экспрессии bcl-2 у больных НХЛ с поражением костного мозга до и на этапах лечения методом проточной цитофлуориметрии позволяет оценить эффективность проводимой терапии у данной категории пациентов.

Результаты лечения больных первичной медиастиальной В-крупноклеточной лимфомой с использованием высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток крови

Н.Г. Тюрина, О.А. Павлова, М.А. Вернюк, Е.Ю. Карпенко, А.М. Червонцева
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» МЗ России, Москва

Первичная медиастиальная (тимическая) В-крупноклеточная лимфома (ПМВККЛ) — самостоятельный клинико-иммуноморфологический вариант не-

ходжкинских лимфом. Интенсивный локальный рост опухоли, инфильтрация прилежащих структур и органов грудной полости вызывают развитие синдрома верхней полой вены (ВПВ) и дыхательной недостаточности у большинства больных в дебюте заболевания. В связи с отсутствием проспективных клинических исследований, оптимальные подходы разработаны недостаточно. Изучаются вопросы зависимости эффективности лечения от дозоинтенсивности начальной ПХТ, использования ритуксимаба, целесообразности высокодозной ХТ с последующей трансплантацией аутологичных стволовых клеток крови (ВДХТ с аутоТСКК) и лучевой терапии (ЛТ).

Мы сравнивали эффективность стандартной терапии первой линии и ВДХТ с аутоТСКК как консолидации у больных с ПМБККЛ. В исследование включено 38 пациентов ПМБККЛ (25—ж, 13—м), проходивших лечение в МНИОИ им. Герцена с 2006 по 2012 годы. Средний возраст больных—34,3 лет (20-64, медиана 37). Диагноз во всех случаях подтверждали иммуноморфологически. В соответствии с классификацией Анн-Арбор I-II стадия была установлена у 32 больных, у 5—III стадия, в 1м случае—IV стадия. Распространение по протяжению в пределах грудной полости считали II стадией. Вовлечение костного мозга не наблюдали. Прилежащие ткани и органы были вовлечены у большинства пациентов (47%-легкие, 56% перикард, 58% плевра, 22% передняя грудная стенка), гидроторакс и/или гидроперикард—44% больных. Синдром ВПВ наблюдали у 69% пациентов, тромбоз сосудов системы ВПВ—у 64%. ЛДГ выше нормы выявлено у 42% больных. ПХТ первой линии с включением Ритуксимаба получили 27 пациента (R-СНОР—1, R-СНОЕР—1, R-МАСОР-В—25), без Ритуксимаба (МАСОР-В)-11. ЛТ на остаточную опухоль передне-верхнего средостения проведена 19 больным, достигшим частичной ремиссии. С целью консолидации первой полной/частичной ремиссии 14 больным из группы неблагоприятного прогноза проведена ВДХТ с аутоТСКК. Кондиционирование во всех случаях проводили по программе BEAM. У 1 больной после тотального иссечения опухоли передне-верхнего средостения проведена только ПХТ (R-МАСОР-В) как консолидация и у 1 больного после начальной ПХТ выполнено хирургическое удаление остаточной опухоли средостения. На настоящий момент 32 пациента находятся в первой полной /частичной ремиссии, сроки наблюдения 2—74 мес (в среднем 42,3 мес). Один больной находится в процессе ПХТ R-МАСОР-В. В 3 случаях после ВДХТ и аутоТСКК развились рецидивы, у 2 больных развились ранние, рефрактерные к ХТ, рецидивы. Одна больная умерла от осложнений не связанных с опухолевым процессом. Первичнорезистентное течение заболевания констатировано у 1 больного.

Терапия ПМБККЛ требует дифференцированного подхода. При наличии прогностически неблагоприятных факторов в дебюте заболевания и при достижении частичной ремиссии после индукционной ПХТ с включением Ритуксимаба—целесообразна интенсификация лечения на ранних этапах с использованием высокодозной химиотерапии и аутоТСКК.



Эффективность лечения больных В-крупноклеточной лимфомой (В-ККЛ) с использованием высокодозной химиотерапии и трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток крови (аутоГСКК)

Н.Г. Тюрина, О.А. Павлова, М.А. Вернюк, Е.Ю. Карпенко, А.М. Червонцева
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» МЗ России, Москва

Цель: оценить эффективность высокодозной химиотерапии у больных В-крупноклеточной лимфомой из прогностически неблагоприятной группы.

Методы исследования. За период с 2006 по 2013 год в МНИОИ им. П.А.Герцена высокодозная химиотерапия с последующей трансплантацией аутоГСКК (ВДХТ с аутоГСКК) была выполнена 38 больным В-крупноклеточными лимфомами (В-ККЛ) из группы неблагоприятного прогноза: 24 больным диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ) и 14 больным первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомой (ПМВККЛ). Мужчин было 13, женщин — 25, среди больных ПМВККЛ преобладали молодые женщины (79%). Средний возраст больных ДВККЛ 38 лет (17–60, медиана 38), больных ПМВККЛ — 32 года (20–43, медиана 32). Диагноз во всех случаях подтверждали иммуноморфологически. У всех больных ДВККЛ выявлены 2 и более факторов неблагоприятного прогноза по МПИ. У большинства больных ПМВККЛ (69%) диагностирована локализованная IIЕ стадия заболевания.

ВДХТ с аутоГСКК проведена 16 больным ДВККЛ и 14 больным ПМВККЛ с целью консолидации первой полной/частичной ремиссии, в 3 случаях рецидива ДВККЛ и у 6 — по поводу с стабилизацией первичнорефрактерной ДВККЛ. В качестве трансплантата использовали аутологичные гемопоэтические стволовые клетки крови. В большинстве случаев (79%) мобилизацию и сбор аутоГСКК выполняли после курсов ДНАР, Dexa-VEAM, mini-VEAM, ICE). Количество CD34+ клеток в ауто-трансплантате составило в среднем $18,3 \times 10^6/\text{кг}$ (от 3,4 до $98,1 \times 10^6/\text{кг}$). Предтрансплантационное кондиционирование проводили по программе VEAM. После ВДХТ и аутоГСКК 10 больным ПМВККЛ на остаточное образование передне-верхнего средостения была выполнена лучевая терапия.

Результаты. В настоящее время у 31 из 38 (81,5%) больных В-крупноклеточной лимфомой сохраняется Iя продолженная полная/частичная ремиссия, в том числе у 16 больных ДВККЛ и 11 больных ПМВККЛ, у которых ВДХТ с аутоГСКК выполнена с целью консолидации. Продолженная ремиссия достигнута у всех больных с рецидивами В-ККЛ. Только у 1 больного с первичнорефрактерным заболеванием достигнута первая продолженная ремиссия. Сроки наблюдения 3–78 мес (в среднем 43 мес). После ВДХТ с аутоГСКК ранние, рефрактерные к ХТ, рецидивы развились у 4 из 5 больных с первичнорефрактерными лимфомами. Одна больная умерла через 30 мес после аутоГСКК в полной ремиссии от других причин. В 3 случаях ПМВККЛ после ВДХТ с аутоГСКК развились рецидивы.

Терапия В-крупноклеточных лимфом требует дифференцированного подхода. У больных ДВККЛ из группы неблагоприятного прогноза при условии достижения полной/частичной ремиссии, на ранних этапах целесообразна интенсификация лечения с использованием высокодозной химиотерапии и аутоГСКК. ВДХТ с аутоГСКК у больных первичнорефрактерными формами В-ККЛ в целом не обладает достаточной эффективностью, лечение этой группы больных целесообразно проводить в рамках исследовательских протоколов.

Особенности клинического течения и эффективность стандартных программ полихимиотерапии у пациентов лимфомой Ходжкина с поражением костей

Л. В. Филатова, М. Л. Гершанович

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Костная система — частая экстра nodальная локализация при лимфоме Ходжкина (ЛХ), выявляется приблизительно у 20% больных.

Проведен ретроспективный анализ в группе из 82 больных ЛХ с первичным поражением костей, из 44 больных с поражением костей при рецидивах ЛХ.

Распределение больных по полу оказалось одинаковым, средний возраст больных — 33 года, отмечено преобладание гистологического типа нодулярного склероза (78%). $IPS \geq 3$ (международный прогностический индекс) выявлен у 46% при первичном поражении, у 36% — при рецидивах.

Чаще всего отмечалось поражение костей таза (43%), грудины (25%), грудных (30%) и поясничных (25%) позвонков. Наиболее часто компрессия спинного мозга наблюдалась при специфическом поражении тел и дужек нижнегрудных и поясничных позвонков (82%) с компрессионным переломом их тел и поражением мягких тканей паравертебральной области. Рентгенологически более чем в 50% случаях были выявлены литические поражения костей и только в 20-10% — склеротические поражения. В 79% случаях специфические изменения костей имели изолированное или очаговое распространение. Медиана продолжительности от первых симптомов заболевания до диагностики поражения костей при рецидивах ЛХ и появления синдрома компрессии спинного мозга составили 51 мес. и 66 мес. соответственно. В 100% случаях первичное поражение костей и в 80% — поражение костей при рецидивах ЛХ сочетались со специфическим поражением костного мозга, выявленным как минимум 2 методами обследования, чаще всего миелосцинтиграфией в сочетании с данными МРТ/КТ.

При сравнении 3 стандартных режимов полихимиотерапии (ПХТ) по схемам MOPP, ABVD, BEACOPP-базовый при первичном поражении костей у больных ЛХ частота общих ответов оказалась одинаковой (100%, 97% и 90% соответственно) с медианой продолжительности до 61 мес. (7,5-160 мес.). При этом корреляции между проведенным режимом ПХТ первой линии и показателями 5-летней общей выживаемости (ОВ) не было выявлено (MOPP против ABVD, $p=0,98$; ABVD против BEACOPP, $p=0,68$; MOPP против BEACOPP, $p=0,51$). 5-летняя ОВ для всей группы больных ЛХ с первичным поражением костей составила 88%.

При проведении ПХТ «спасения» по различным программам (MOPP, LOPP, CCNU-OPP, ABVD, BEACOPP, ELOP, CEP, BVM, GP) у больных ЛХ с поражением костей при рецидивах были достигнуты только частичные ремиссии у 75% больных с медианой продолжительности эффекта 7,7 мес. (3-79 мес.). 5-летняя ОВ в этой группе составила 73%.

У больных с компрессией спинного мозга при проведении ПХТ по схеме CCNU-OPP частичные ремиссии были достигнуты у 15 из 25 больных (60%) с медианой продолжительности 15 мес. (с максимальным эффектом — 125 мес.) и полным восстановлением неврологических расстройств у 8 из 15 больных (53%) и сохранением этого эффекта в течение 24 мес.

Поражение костей при ЛХ как неблагоприятный прогностический фактор не только ухудшает непосредственный ответ на лечение, но и оказывает влияние на отдаленные результаты. 5-летняя ОВ для больных ЛХ с первичным поражением костей составила 88%, с поражением костей при рецидивах — 73%.



Позитронная эмиссионная томография с ^{18}F -ФДГ в ранней оценке эффективности лечения больных злокачественными лимфомами

М.М. Ходжибекова, Н.А. Костеников, Л.А. Тютин, Н.В. Ильин, Ю.Н. Виноградова
ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»
Минздравсоцразвития, Санкт-Петербург

Цель. Изучить роль позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с ^{18}F -ФДГ в ранней оценке эффективности проводимого химиотерапевтического лечения у больных злокачественными лимфомами.

Материал и методы. Обследовано 25 больных с различными гистологическими типами злокачественных лимфом. 18 пациентов имели лимфому Ходжкина, остальные 17 больных были с диагнозом неходжкинской лимфомы. ПЭТ с ^{18}F -ФДГ была выполнена всем пациентам в два этапа: первый раз до начала лечения с целью первичного стадирования заболевания и второй раз после 2-3 курса ПХТ с целью ранней оценки эффекта проводимого лечения. При анализе ПЭТ данных основным критерием оценки патологических очагов при базисном и повторном сканировании были показатель метаболической активности (SUV) и количество опухолевых очагов.

Результаты. При первоначальном ПЭТ исследовании до начала лечения все 25 пациентов в большинстве случаев имели очаги патологического накопления РФП характеризующие распространенность злокачественного процесса. При последующей ПЭТ, проведенной после 2-3 курсов ПХТ у 17 пациентов отмечалось отсутствие очагов патологического накопления ^{18}F -ФДГ. У остальных 8 больных определялась очаговая гиперфиксация РФП различной степени метаболической активности. Увеличение метаболической активности опухолевых очагов, характеризующее прогрессирование заболевания было выявлено у 3 (37,5%) пациентов. Тогда как у 5 оставшихся больных отмечалось снижение показателя SUV свойственное частичному метаболическому регрессу заболевания. Контрольное ПЭТ исследование после 6-8 курсов ПХТ обнаружило появление новых очагов патологической гиперфиксации РФП, а также увеличение или стабилизацию метаболической активности ранее выявленных опухолевых очагов у 4 пациентов, что было нами интерпретировано как прогрессирование лимфопролиферативного процесса. В то же время у 17 пациентов с ранним полным метаболическим ответом на проводимую терапию и у 4 больных с частичным метаболическим ответом на лечение патологически повышенного очагового накопления РФП не выявлялось.

Вывод. Позитронная эмиссионная томография с ^{18}F -ФДГ позволяет на ранних этапах химиотерапевтического лечения прогнозировать дальнейшее течение заболевания, дифференцировать пациентов с более агрессивным течением заболевания для того чтобы вовремя изменить тактику выбранного лечения.

ОНКОИММУНОЛОГИЯ



Поиск новых мишеней для радиоиммунотерапии онкологических заболеваний

ОНКОИММУНОЛОГИЯ

Д. Н. Абакушин¹, Е. В. Абакушина^{1,2}, Ю. Н. Анохин¹

¹ *Обнинский институт атомной энергетики — филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Обнинск;*

² *Федеральное государственное бюджетное учреждение Медицинский радиологический научный центр Минздрава России, Обнинск*

Молекулярная ядерная медицина играет важную роль в диагностике и терапии онкологических заболеваний. Для радиоиммунодиагностики и радиоиммунотерапии (РИТ) используют антитела, конъюгированные с диагностическими или терапевтическими радионуклидами. Наиболее часто для РИТ используют радиоактивно меченые моноклональные антитела (мАт) против опухолеассоциированных антигенов. Используя эту технологию, были достигнуты положительные результаты лечения гематологических неоплазий. Считается, что РИТ больше подходит для лечения микроскопических образований и минимальной остаточной болезни, благодаря тому, что радиоактивно меченые мАт доставляют необходимую для уничтожения всей опухоли дозу радиации. Несмотря на некоторые успехи РИТ, необходим поиск новых терапевтических стратегий для лечения онкологических больных и пациентов с другими заболеваниями.

В конце 90-х годов были обнаружены высоко полиморфные стресс-индуцируемые опухолеассоциированные молекулы М1С-А и М1С-В, родственные антигенам МНС класса I. На поверхности нормальных клеток белки М1С-А/В отсутствуют либо содержатся в незначительном количестве, однако их экспрессия может индуцироваться в условиях клеточного стресса, при вирусных или бактериальных инфекциях, а также возрастать при аутоиммунных заболеваниях и при опухолеобразовании. Взаимодействие лиганда М1С-А или М1С-В с активирующим рецептором NKG2D приводит к активации НК-клеток и субпопуляций Т-лимфоцитов и уничтожению измененных клеток. Однако, в условиях иммуносупрессии, возникающей при ряде патологических процессов, данный защитный механизм оказывается неэффективным. Также трансформированные клетки способны ускользать от иммунного надзора, сбрасывая молекулы М1С-А/В со своей поверхности, таким образом, блокируя активирующий рецептор NKG2D. Нами было показано достоверное увеличение содержания молекул М1С-А в сыворотки крови у больных при раке толстой кишки и желудка, раке гортаноглотки, раке молочной железы, раке шейки матки, а также при неходжкинских лимфомах. Можно предположить, что антигенные детерминанты М1С-А могут служить хорошими мишенями для радиоиммунотерапии. В настоящее время осуществляется выбор радиоизотопа для РИТ. Конъюгация мАт к данным молекулам с определенным радиоизотопом поможет в борьбе с рядом злокачественных заболеваний. Для достижения этой цели на первом этапе необходимо проведение серий экспериментов по изучению биодоступности и терапевтической эффективности радиоактивно меченых мАт на моделях с использованием клеточных линий и лабораторных животных.

Опухолеассоциированные молекулы MIC-A в сыворотке крови онкологических больных абдоминальной области

Е. В. Абакушина¹, И. А. Пасова¹, Г. С. Неприна¹, Б. А. Бердов¹, А. В. Клинова²,
Е. И. Коваленко²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение Медицинский радиологический научный центр Минздрава России, Обнинск;

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. акад. М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН, Москва

Колоректальный рак занимает в мире третье место среди злокачественных образований, а рак желудка четвертое. От рака желудка в мире ежегодно погибает до 800 000 человек, от рака кишечника около 600 000 человек. Актуален поиск ранних маркеров развития злокачественных новообразований. Стресс-индуцированные молекулы MIC-A/B появляются на поверхности опухолевых клеток при их трансформации и являются «маркерами опасности» для иммунной системы. Однако, ускользая от иммунного надзора такие клетки способны сбрасывать эти молекулы со своей поверхности, вследствие чего они ингибируют активность цитотоксических лимфоцитов, что может способствовать прогрессу заболевания. Растворимые формы молекул MIC-A (sMIC-A) могут быть обнаружены в сыворотке крови онкологических больных на ранних стадиях заболевания.

Задача исследования. Оценить уровень стресс-индуцированных молекул MIC-A и лигандов активирующего рецептора цитотоксических лимфоцитов NKG2D в сыворотке крови больных при онкологических заболеваниях абдоминальной области, а также субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови.

Материалы и методы. В исследование было включено 110 человек. Контрольную группу составили 59 здоровых доноров. У 16 первичных онкологических больных был диагностирован рак желудка, у 35 человек — рак толстого кишечника. При помощи проточного цитофлуориметра проводили фенотипирование лимфоцитов и анализировали экспрессию рецептора NKG2D на цитотоксических лимфоцитах. Для определения sMICA в сыворотке крови использовали иммуноферментный анализ.

Результаты. В сыворотке крови здоровых доноров sMIC-A обнаруживался в минимальных количествах (среднее значение 37 пг/мл). При опухолях абдоминальной области среднее количество циркулирующего sMIC-A составило 230,2 пг/мл, при раке желудка — 210,7 пг/мл, а при раке толстого кишечника — 238 пг/мл, что достоверно отличается от контроля и превышает почти в 6 раз нормальные значения. По сравнению со здоровыми донорами у больных колоректальным раком наблюдалось снижение CD3+ Т-клеток с 80,6% до 67,4%, субпопуляции Т-хелперов с 54,5% до 40,0%, повышение NK-клеток (CD16+CD56+CD3-) с 11,8% до 21,3%. Также выявлено увеличение экспрессии активирующего рецептора NKG2D+ на NK-клетках с 9,0% до 20,3% в среднем. Интересно, что содержание активированных NK-клеток возрастало до 34% у больных раком желудка и кишечника с наличием региональных и отдаленных метастазов.

Выводы. Показано, что количество молекул sMIC-A в периферической крови больных раком абдоминальной области резко возрастает, что может служить одним из диагностических маркеров рака абдоминальной области. Для больных данной категории также характерно снижение Т-клеток и повышение количества активированных NK-клеток. Для получения полной картины необходимо определять функциональную активность цитотоксических лимфоцитов.



Иммунологический статус у пациентов с вирус инфицированными неходжкинскими лимфомами**ОНКОИММУНОЛОГИЯ**

С.Р. Абдиганиева, С.Н. Наврузов, Д.А. Пулатов, Д.А. Абдурахманов,
Г.А. Аvezмуратова, М.Б. Исломов
РОНЦ МЗ РУз. Ташкент

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) — это гетерогенная группа злокачественных лимфопрролиферативных опухолей, относящихся к чувствительным к проведению химиотерапии опухолям. Однако, не менее чем у трети пациентов проводимая полихимиотерапия малоэффективна либо характеризуется возникновением рецидивов. Немаловажное значение в эффективности проводимой терапии имеет состояние иммунологического статуса пациента. В связи с этим целью настоящей работы явилось изучения иммунного статуса у больных НХЛ с вирус инфицированностью.

Для осуществления и выполнения задач всем больным проведено комплексное обследование. Из лимфатических узлов до начала лечения взята биопсия для проведения морфологических и иммуногистохимических методов исследования. При распределении пациентов НХЛ по возрастным декадам установлено, что пик заболеваемости приходился до 50 лет. Среди пациентов преобладают мужчины: 6 (66,7%) против 3 (33,3%), из 9 больных 4 (44,4%) жители сельской местности, и 5 (55,6%) жители города. Зоны (Более чем у 50% пациентов отмечалось поражение шейных и подмышечных лимфатических узлов, у 40% пациентов надключичных, паховых и брюшинных лимфатических узлов. Поражение подвздошных лимфатических узлов отмечалось у 9 % больных.

До начала лечения и после двух курсов полихимиотерапии проводилась вирусологическое и иммунологическое исследования. У 9 больных НХЛ исходный уровень герпес вирус первого и второго типа (ВПГ 1/2), вирус Эпштейна-Барра (ВЭБ), цитомегаловирус (ЦМВ) в плазме крови —отрицательный; у всех больных отмечалось высокая avidность ВПГ 1/2 в среднем 94,3% (>50%), а так же высокая avidность ЦМВ в среднем 72,2% (>50%). При исследовании CD95+ (фактор апоптоза) у 1-го больного с НХЛ IEst был выше нормы—31% (в норме 16-24%), у остальных 8 больных отмечалось в пределах нормы или верхней её границы. У 8 больных отмечался дисбаланс иммунорегуляторных популяций Т-лимфоцитов, подавление ИРИ и увеличение киллеров. Только у 1-го больного с НХЛ ИИБ клеточное звено иммунитета оказалось в норме.

Таким образом, при иммунологическом исследовании больных НХЛ с вирус инфицированностью отмечалось угнетение клеточного звена иммунной системы, активация пролиферации и апоптоза лимфоцитов, активация гуморального иммунитета и наличие высокие показатели avidности ВПГ и ЦМВ.

Интраоперационная химиоиммунотерапия в радикальном лечении больных немелкоклеточным раком легкого IVb/IIIa стадии

П. А. Анистратов, Ю. Н. Лазутин, С. А. Зинькович, Г. З. Сергостьянц, С. П. Пыльцин
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ,
Ростов-на-Дону

Введение. Использование пред- и периоперационной химиотерапии (ХТ) позволило существенно увеличить эффективность противоопухолевого лечения немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ). Вместе с тем известно, что наличие злокачественного процесса в организме больного сопровождается теми или иными признаками дисбаланса субпопуляций иммунокомпетентных клеток. Перспективным направлением является разработка методик химиоиммунотерапии НМРЛ с использованием рекомбинантных цитокинов — стимуляторов Т-клеточного иммунитета.

Материалы и методы. В исследование включено 60 радикально оперированных больных с IVb/IIIa стадиями НМРЛ. Основную группу составили 30 пациентов, которым была проведена интраоперационная химиоиммунотерапия (ИХИТ); контрольную группу 30 больных, которым проводилось лечение в соответствии с современными международными стандартами. Средний возраст пациентов составил 62 года (51-73); мужчин-53 (88,4%), женщин-7 (11,6%). Аденокарцинома — 34 (56,6%), плоскоклеточная карцинома — 26 (43,4%); IVb стадия- 35 (58,3%) пациентов, IVa стадия — 20 (33,3%), IIIa стадия-5 (8,4%). Методика ИХИТ заключалась в следующем: в операционной у больного производили взятие крови в количестве 300 мл в емкость с гемоконсервантом, центрифугировали. После сепарации в клеточную взвесь вводили карбоплатин в дозе АUC=3 и 100 мг/м² этопозиды. Образовавшуюся плазму инкубировали с 1 млн. МЕ ронколейкина при 37°C в течение 30 минут, и интраоперационно реинфузировали внутривенно капельно.

Результаты. Токсических осложнений после выполнения данной методики в раннем послеоперационном периоде не отмечено. Вместе с тем, количество гнойно-воспалительных осложнений у больных контрольной группы было в два раза больше по сравнению с основной группой, которая получала клеточную взвесь после инкубации с цитостатиками и реинфузию плазмы с рИЛ-2. Летальных исходов не наблюдалось. Показатели общей и бессобытийной выживаемости (DFS) определяли от даты выполнения радикального хирургического лечения с использованием метода Kaplan-Meier и сравнивали посредством Log-rank test. Двухлетняя кумулятивная DFS в основной группе составила 42%, в контрольной-22%, $p=0,0237$. Медиана DFS выживаемости в основной группе достигла 23 мес., в контрольной группе — 16 мес. Двухлетняя кумулятивная ОВ в основной группе составила 89% в контрольной 46% $p=0,0092$. Для исследования эффективности ИХИТ при IVb ст. НМРЛ проанализирована ОВ. Медиана ОВ при существующих сроках наблюдения в основной группе не достигнута, в контрольной составила 27 месяцев. Двухлетняя ОВ в основной группе — 86%, в контрольной-68%, $p=0,1552$.

Выводы. В результате проведенного исследования установлено, что разработанная методика ИХИТ в комплексном лечении больных с IVb/IIIa ст. НМРЛ не вызывает нежелательных явлений в послеоперационном периоде и приводит к снижению хирургических инфекционных осложнений с 20% в контрольной группе до 10% в основной, а также улучшает 2-летнюю общую выживаемость до 89% в основной группе по сравнению с 46% в контрольной ($p=0,0092$).



Различие реакций системы иммунитета на инсулин и инсулиноподобный фактор роста 1 определяет развитие рака молочной железы

Н. С. Асфандиярова, А. С. Скопин, А. В. Бороздин, А. И. Гиривенко, Ю. А. Калинова
ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика
И. П. Павлова» МЗ РФ, Рязань

Общим фактором риска развития рака молочной железы (РМЖ), сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) является метаболический синдром, в основе которого лежит инсулинорезистентность. Ранее нами была выявлена ассоциация между сенсibilизацией лимфоцитов к инсулину, супрессированную простагландинсинтезирующими клетками (ПГСК) и клетками с рецепторами к гистамину (КРГ) с нарушением сигнального пути инсулина и развитием инсулинорезистентности. Учитывая значение инсулиноподобного фактора роста (ИФР-1) в поглощении глюкозы, его возможное участие в развитии инсулинорезистентности, а также антигенное различие с инсулином, мы решили исследовать частоту сенсibilизации лимфоцитов к ИФР-1 у больных РМЖ, ССЗ и СД 2 типа для выявления резистентности к действию ИФР-1.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 78 больных раком молочной железы (1 муж, средний возраст 61,9 лет, ИМТ—31,1 кг/м²), морфологическое подтверждение диагноза у всех больных РМЖ. Контрольная группа включала 28 больных ССЗ (ишемическая болезнь сердца III-IV функционального класса, гипертоническая болезнь III ст.3 ст. риск 4) и 60 больных СД 2 типа. Диагноз ССЗ устанавливался в соответствии с критериями ВНОК, а СД 2 типа—согласно критериям ВОЗ (1999).

Сенсibilизацию лимфоцитов к инсулину и ИФР-1 определяли с помощью реакции бласттрансформации лимфоцитов периферической крови (морфологический метод оценки реакции). Определялась прямая реакция на исследуемые антигены и супрессированная ПГСК и КРГ. В качестве антигенов использовали человеческий инсулин (Humulin Regular, “Lilly”, Франция) и диналан (Dynalan R3 IGF-1, Dynamic Development Laboratories Co., Ltd.). Исследовалась также пролиферативная активность лимфоцитов ответ на ФГА (РНА, “Difco” USA).

Результаты. Прямая реакция на инсулин выявлена у 24,4% больных РМЖ, 7,4% ССЗ и 11,7% СД 2 типа ($p > 0,05$, РМЖ vs. ССЗ, СД 2 типа); супрессированная ПГСК и КРГ реакция на инсулин обнаружена у 47,4% больных РМЖ, 71,4% ССЗ и 78,0% СД 2 типа ($p < 0,05$, РМЖ vs. ССЗ, СД 2 типа). Прямая реакция на ИФР-1 выявлена у 31,0% больных РМЖ, 31,6% ССЗ и 37,0% СД 2 типа ($p > 0,05$ РМЖ vs. ССЗ, СД 2 типа); супрессированная ПГСК и КРГ реакция на ИФР-1 обнаружена у 70,8% РМЖ, 26,3% ССЗ и 29,2% СД 2 типа ($p > 0,001$ РМЖ vs. ССЗ, СД 2 типа). Пролиферативная активность лимфоцитов на ФГА ниже при РМЖ ($p < 0,05$).

Заключение. При раке молочной железы чаще встречается супрессированная (ПГСК и КРГ) сенсibilизация лимфоцитов к ИФР-1, что может обуславливать резистентность к его действию, нарушение сигнального пути ИФР-1 и усиление роста клеток, что при нарушении контроля иммунной системы может способствовать развитию онкопатологии. При сердечно-сосудистых заболеваниях и сахарном диабете 2 типа чаще встречается супрессированная (ПГСК и КРГ) сенсibilизация лимфоцитов к инсулину, это может обуславливать инсулинорезистентность, нарушение сигнального пути и развитие метаболических нарушений.

Оценка преддиктивного и прогностического значения вариабельности антигенов HLA при проведении иммунотерапии у больных меланомой кожи

И. А. Балдуева, А. В. Новик

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Важным этапом изучения противоопухолевого иммунитета и эффективности иммунотерапии у больных меланомой кожи становится оценка вариабельности антигенов главного комплекса гистосовместимости I класса (HLA-A, -B, -C) и II класса (HLA-DP, -DR, -DQ), презентующих опухолеассоциированные антигены CD4+ и CD8+Т-эффекторам гиперчувствительности замедленного типа. В связи с этим нами проведен анализ экспрессии антигенов HLA I и II класса у больных меланомой кожи, получавших иммунотерапию в отделении химиотерапии и инновационных технологий ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России с 2009 по 2012 гг.

Материалы и методы. В исследование включено 89 больных—40(44,9%) мужчин и 49(55,1%) женщин. Иммунотерапия проведена 32(36%) пациентам при III стадии болезни и 57(64%)—при IV. Активную специфическую иммунотерапию получали 19(21,3%) больных, активную неспецифическую иммунотерапию—16(18%), комбинированное лечение (сочетание активной специфической иммунотерапии с иммуномодулирующими препаратами или антиблокирующей терапией)—50(56,2%), антиблокирующую терапию—4(4,5%) пациентов. Изучали: 1) экспрессию антигенов HLA I и II класса, 2) время до прогрессирования (ВДП), 3) общую выживаемость (ОВ), 4) объективный ответ (RECIST).

Результаты. Наиболее часто встречаемым гаплотипом HLA-A ($\geq 20\%$) был HLA-A:2 (46%), HLA-A:9 (24%), HLA-A:12 (24%) и HLA-A:29 (24%). Среди антигенов HLA-B чаще всего встречался HLA-B:35 (26%), HLA-B:1 (20%) и HLA-B:12 (20%). Всего выявлено 16 вариантов HLA-A и 27 вариантов HLA-B. При анализе антигенов II класса 75% больных экспрессировали HLA-DPB1:4 и 46%—HLA-DPB1:2. Всего выявлено 7 вариантов HLA-DPB1. Кроме того зарегистрировано 4 варианта HLA-DQA1 [HLA-DQA1: 1(63%), :3(33%), :5(33%) и :2(17%)]. Среди 5 вариантов антигенов HLA-DQB1 чаще всего встречались HLA-DQB1:3 (59%), HLA-DQB1:5 (37%) и HLA-DQB1:6 (37%). Антигены класса HLA-DRB1 были представлены 9 аллелями, преимущественно HLA-DRB1:4 (32%), HLA-DRB1:11 (25%), HLA-DRB1:15 (21%) и HLA-DRB1:13 (21%).

При однофакторном анализе ОВ антигены HLA-A:2, HLA-A:23, HLA-B:8, HLA-DQB1:1, HLA-DRB1:13 и HLA-DQB1:15 коррелировали с увеличением продолжительности жизни больных ($p < 0,05$). При многофакторном анализе ОВ с учетом стадии заболевания, способа лечения лишь экспрессия HLA-A2 являлась независимым фактором прогноза. При анализе ВДП в однофакторном анализе статистически значимыми ($p < 0,05$) оказались HLA-A:60, HLA-DPB1:X, HLA-DPB1:4, HLA-DQA1:1, HLA-DQA1:2, HLA-DQA1:3, HLA-DQB1:1, HLA-DQB1:2, HLA-DQB1:3, HLA-DQB1:5, HLA-DQB1:6, HLA-DRB1:13. При многофакторном анализе ВДП с учетом стадии заболевания и способа лечения независимым фактором прогноза становилась экспрессия HLA-DPB1:X, HLA-DPB1:3, HLA-DPB1:4.

При оценке эффективности иммунотерапии на вероятность достижения клинического ответа выявлено, что экспрессия HLA-A:1 коррелирует со снижением вероятности достижения клинического эффекта терапии (относительный риск эффекта



(OR) 0,68; 95%, доверительный интервал (ДИ) 0,5-0,89; $p=0,001$. При отсутствии аллели HLA-DQB1 объективный ответ увеличивается (OR 1,5; 95% ДИ 1,049-2,145; $p=0,047$). Отсутствие некоторых гаплотипов HLA I и II класса коррелировало со снижением вероятности эффекта терапии: HLA-B:15 (OR 1,5; 95% ДИ 1,049-2,145; $p=0,047$), HLA-B:62 (OR 1,211; 95% ДИ 1,004-1,46; $p=0,046$), HLA-DRB1:13 (OR 1,5; 95% ДИ 1,049-2,145; $p=0,047$), HLA-DRB1:2 (OR 1,677; 95% ДИ 1,1-2,519; $p=0,02$).

Заключение. Выявлена высокая гетерогенность популяции пациентов с меланомой кожи по антигенам HLA I класса и антигенам HLA-DRB1. Данные регрессионного анализа и оценки рисков свидетельствуют о возможности прогнозирования клинической эффективности специфической противоопухолевой иммунотерапии у этой категории больных.

Экспериментальные, клинические и иммунологические аспекты противоопухолевой вакцинотерапии

И.А. Балдуева

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Молекулярно-генетические подходы в разработке противоопухолевых вакцин, изучение взаимодействия «опухолевая клетка–иммунокомпетентная клетка», механизмов реализации иммунного ответа способствовали развитию новых стратегий иммунотерапии и иммунопрофилактики рака.

В настоящее время изучаются: 1) иммунобиологический надзор и противоопухолевый иммунный ответ; 2) опухолевые клетки и их антигенные детерминанты; 3) экспериментальные иммуногенетические модели; 4) клиническая эффективность противоопухолевых вакцин нового поколения; 5) иммунологические адъюванты; 6) противоопухолевые вакцины в комбинации с хирургическими, химиотерапевтическими, иммунобиологическими, физическими факторами; 7) методы оценки поствакцинального иммунного ответа.

Многие исследования сфокусированы на проектировании, разработке и стандартизации рекомбинантных противоопухолевых вакцин, их сочетании со стандартными и новыми экспериментальными методами лечения. Использование рекомбинантных белков и вектор-опосредованных лигандов и/или цитокинов оказалось оптимальным для профилактики и лечения спонтанных опухолей у экспериментальных животных. Идентификация Т-клеточных опухолеассоциированных эпитопов и усиление иммуногенности эпитопов опухолеассоциированных антигенов (ОАА) способствовали разработке и клиническому изучению высокотехнологичных вакцин нового поколения.

Изучение механизмов активации и иммунорегуляции «наивных» Т-клеток, Т-клеток памяти, молекул главного комплекса гистосовместимости, костимулирующих сигналов антигенпрезентирующих клеток и их оптимизация в доклинических исследованиях расширили перспективное направление противоопухолевой иммунотерапии — вакцинотерапию на основе «высокопрофессиональных» дендритных клеток. Апробируются новые мишени для вакциноопосредованной иммунотерапии дендритными клетками.

Рекомбинантные векторы, содержащие трансгенные ОАА и Т-клеточные костимулирующие молекулы (B7.1, ICAM-1, LFA-3), использование GM-CSF и/или анти-CTLA-4 моноклональных антител способствовали увеличению функциональной ак-

тивности противоопухолевых Т-лимфоцитов и разрушению привитой опухоли. Эти подходы получили развитие в клинических исследованиях.

Иммунологический синапс (ИС), образуемый Т-клетками при распознавании ОАА, становится важной характеристикой эффективности противоопухолевой иммунотерапии. Увеличение числа ИС при внутриопухолевом введении вакцин свидетельствует о преимуществе данного способа активации противоопухолевого иммунного ответа. Вместе с тем системное введение вакцин, в ряде случаев обладает сопоставимой клинической эффективностью и требует дальнейшего изучения.

Отдельные цитостатики, гормоны, моноклональные антитела, цитокины, таргетные препараты, используемые в оказании стандартной медицинской помощи, вызывают интерес в реализации противоопухолевого иммунного ответа в дозах и режимах, не предусмотренных стандартами, но обусловленных клинической реальностью (уменьшение дозы, изменение режима и т.п.). Например, низкие дозы циклофосфида изменяют число и функциональную активность периферических Т-регуляторных клеток. Интерес к этому феномену сохраняется в течение последних десятилетий и остается недостаточно ясным в настоящее время.

Таким образом, изучение молекулярно-генетических аспектов регуляции противоопухолевого иммунитета в контексте создания и клинического применения противоопухолевых вакцин становится приоритетным направлением онкологии XXI века.

Неoadьювантная фотодинамическая терапия у больных меланомой кожи

Г.И. Гафтон¹, В.В. Анисимов¹, И.А. Балдуева^{1,2}, М.Л. Гельфонд^{1,2}, Ю.В. Семилетова^{1,2}, А.В. Новик¹, М.Ю. Мяснянкин², В.Г. Лемехов², И.Г. Гафтон¹, Т.Л. Нехаева^{1,2}

¹ ФГБУ «НИИ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург.

² ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург.

Значительное увеличение показателей заболеваемости населения меланомой кожи, а также несвоевременная диагностика первичной опухоли диктует необходимость разработки новых методов системного неoadьювантного лечения пациентов. В этом аспекте, перспективным, представляется использование неoadьювантной фотодинамической терапии (ФДТ) у больных меланомой кожи.

Цель исследования. Целью работы является изучение влияния неoadьювантной ФДТ на показатели Т- и В-клеточного иммунного ответа в хирургическом лечении больных меланомой кожи I-III стадии.

Задачи исследования. 1. Изучить индукцию апоптоза клеток меланомы кожи человека под влиянием ФДТ в эксперименте *in vitro*. 2. Оценить краткосрочное воздействие операционной травмы с или без ФДТ на субпопуляционный состав иммунокомпетентных клеток периферической крови у больных локализованной меланомой кожи.

Материалы и методы. Для экспериментального исследования *in vitro* использовали клеточную линию меланомы кожи человека (Mel 226). Фотодитазин добавляли в разных концентрациях: 1) 0,5 мкг/мл, 2) 1мкг/мл (эквивалент дозе 1 мг/кг, рекомендованной в инструкции по применению ФД), 3) 2,5 мкг/мл. Через 30 мин проводили облучение клеток меланомы лазерным светом 662 нм, 40 Дж (доза для культуры опухолевых клеток, эквивалентная используемой в клинической практике), экспозиция 6 и 10 мин. Анализ проводили через 1 и 4 часа после фотодинамического



воздействия. К полученной суспензии клеток (1×10^6 /мл) добавляли аннексин V-FITC (Annexin V-FITC, FITC (Fluorescein Isothiocyanate)) («BD», USA) и пропидиум йодид (PI (Propidium Iodide)) («BD», USA), инкубировали 15 мин в темноте, при комнатной температуре. Подсчет клеток проводили с использованием флуоресцентного микроскопа («Carl Zeiss», Германия). Уровень апоптоза оценивали по апоптотическому индексу (АИ). В исследование включено 25 больных локализованной меланомой кожи. Пациенты, в изучаемых группах были сопоставимы по возрасту и полу, а также по стадиям заболевания. Всем больным проводился забор крови для оценки содержания основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови до лечения и через 7 дней после операции.

Выводы. 1. Увеличение концентрации фотодитазина не приводит к увеличению количества клеток на стадии раннего апоптоза ($p > 0,05$). 2. Удлинение времени экспозиции приводит к увеличению доли поздних форм апоптоза ($p < 0,05$). 3. Использование ФДТ с фотодитазином в дозе 50,0 мг с последующим облучением (662 нм, 400 Дж) за 2 дня до хирургического вмешательства способствует активации Т- и В-клеточного звена иммунной системы ($p < 0,05$). 4. При определении лечебной тактики у больных меланомой кожи целесообразно использование неoadъювантной ФДТ в хирургическом лечении.

Выявление специфических противоопухолевых антител в сыворотке крови вакцинированных больных с меланомой

Н. В. Голубцова, Е. В. Степанова, И. Н. Михайлова, О. С. Бурова, К. А. Барышников, П. К. Иванов, М. А. Барышникова, А. Е. Бармашов, Г. З. Чкадуа, Л. В. Демидов, А. Ю. Барышников
ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН, Москва

Задачи исследования. Определение противоопухолевых антител в сыворотке крови вакцинированных больных с диссеминированной меланомой для иммунологической оценки эффективности проводимой противоопухолевой терапии.

Материалы и методы. Материалом для исследования служили образцы сыворотки крови: 26 больных меланомой, получавших дендритную вакцину, 9 больных меланомой, получавших вакцину «Мелавак» и в качестве контроля: образцы сыворотки крови: 9 больных меланомой без вакцинотерапии и 6 здоровых доноров.

В качестве лечебного препарата применялись: противоопухолевая вакцина на основе аутологичных дендритных клеток, или противоопухолевая вакцина «Мелавак» на основе аллогенных опухолевых клеток метастатической линии меланомы человека, трансфицированной геном ГМ КСФ.

Оценку связывания IgM и IgG антител проводили при помощи непрямой реакции иммунофлуоресценции (РИФ) и метода флуоресцентной иммуноцитохимии с использованием клеточных линий меланомы человека mel K09 и mel Ibr, различающихся экспрессией молекул главного комплекса гистосовместимости I и II классов. В качестве вторых антител использовали поликлональные антитела против человеческих иммуноглобулинов IgG, конъюгированных с FITC (Goat F(ab)₂ Anti Human IgG:FITC) или поликлональные антитела против человеческих иммуноглобулинов IgM, конъюгированных с PE (Goat F(ab)₂ Anti Human IgM:PE) («Serotec», Германия). Результаты оценивали по уровню и частоте экспрессии антиген-положительных клеток.

Результаты и выводы. В ходе исследования методом непрямой РИФ был выявлен небольшой процент антиген-положительных клеток, реагирующих с сывороткой крови доноров и больных (менее 10%), поэтому эти результаты следует рассматривать как неспецифические. Таким образом, специфических IgM и IgG-антител против поверхностных антигенов меланомы в образцах сыворотки крови вакцинированных больных методом непрямой РИФ выявлено не было. Далее было проведено исследование наличия антител против цитоплазматических антигенов в сыворотке крови пациентов методом флуоресцентного иммуноцитохимического анализа. Выявлена отрицательная реакция с клетками mel Kog и mel Ibr в образцах сыворотки крови здоровых доноров и больных, получавших дендритную вакцину. Положительная реакция IgM-антител с этими клетками выявлена в образцах сыворотки крови у 7 из 9 больных меланомой, получавших вакцину «Мелавак». Также, была выявлена положительная реакция специфических IgG-антител с клетками mel Kog в образцах сыворотки крови у 4 из 9 больных меланомой, получавших вакцину «Мелавак» и у 2 из 9 больных меланомой без вакцинотерапии. Положительная реакция IgG-антител с клетками mel Ibr (30% антиген-положительных клеток) была обнаружена только в одном из 9 образцов сыворотки крови больных меланомой, получавших вакцину «Мелавак». Таким образом, при флуоресцентном иммуноцитохимическом исследовании было обнаружено появление специфических антител против меланомных антигенов в сыворотке крови больных диссеминированной меланомой, получавших вакцину «Мелавак». В процессе вакцинотерапии количество антиген-положительных клеток увеличилось.

Анализ клинически значимых субпопуляций лимфоцитов костного мозга у детей при рабдомиосаркоме и ОССЮ

Т.В. Горбунова¹, В.Г. Поляков¹, Т.В. Шведова¹, И.Н. Серебрякова¹, В.В. Тимошенко², Н.Н. Тупицын²

¹ НИИ ДОГ ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва.

² НИИ КО ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва.

Резюме. В последние годы открыта важная роль TCR $\gamma\delta$ -лимфоцитов, NK-клеток, а также некоторых особых субпопуляций лимфоцитов (CD28+, CD57+ -клеток и т.д.) в противоопухолевом иммунитете.

Целью работы явилось изучение клинически значимых особенностей субпопуляционного состава зрелых лимфоцитов костного мозга у детей больных рабдомиосаркомой и опухолями семейства саркомы Юинга (ОССЮ).

Материалы и методы. В исследование включено 49 детей от 1 года до 17 лет. У 34 пациентов диагноз рабдомиосаркома или ОССЮ подтвержден морфологическими и иммуногистохимическими методами. У 15 детей в ходе проведенного комплексного обследования диагноз злокачественной опухоли был отвергнут (группа сравнения). Всем пациентам выполнены цитологическое и иммунологическое исследования костного мозга.

Результаты. Характерным для субпопуляционного состава костного мозга при рабдомиосаркоме у детей при сопоставлении с группой сравнения является повышение уровней активированных Т-цитотоксических клеток (CD3+CD8+HLA-



DR+)—37,1% и 12,2%, $p=0,001$; повышение популяции зрелых $\gamma\delta$ T-клеток—15,8% и 9,2%, $p=0,007$, а так же выявлено снижение в два раза популяции T-хелперных клеток (CD4+), экспрессирующих молекулу адгезии CD62L (Leu8)—17,6% и 33,5%, $p=0,015$. Субпопуляционный состав костного мозга при ОССЮ у детей отличался от значений в группе сравнения, повышением уровня зрелых T-цитотоксических лимфоцитов—68,5% и 50,5%, $p=0,000$ и снижением CD4+ T-хелперных клеток—26,9% и 39,3%, $p=0,01$, что отразилось на более низких уровнях иммунорегуляторного индекса. В группе детей с ОССЮ цитотоксическая субпопуляция зрелых T-лимфоцитов отличалась признаками активации на основании экспрессии HLA-DR ($p=0,001$), но не на основании экспрессии CD25 в сравнении с контрольной группой. Снижение уровней экспрессии молекулы адгезии CD62L (Leu8) на T-лимфоцитах костного мозга больных саркомой Юинга в сравнении с нормой было обусловлено в основном достоверными различиями в субпопуляции CD4+CD62L+ T-клеток—13,7±2,4 и 30,5±5,2; $p=0,005$. Содержание T-цитотоксических лимфоцитов CD3+ CD8+CD57+ костного мозга при ОССЮ у детей было повышено при сопоставлении с результатами в группе сравнения ($p=0,028$). На основании проведенного анализа установлены достоверные различия в субпопуляционном составе лимфоцитов костного мозга при рабдомиосаркоме от результатов при ОССЮ у детей. При ОССЮ выявлено преобладание T-цитотоксических клеток (CD3+ CD8+)—68,5% и 50,5%, $p=0,001$ и более низкие уровни TCR $\gamma\delta$ -лимфоцитов—10,0% и 15,8%, $p=0,01$. При сопоставлении субпопуляционного состава лимфоцитов костного мозга при рабдомиосаркоме с факторами прогноза установлены достоверные различия. При распространенных стадиях рабдомиосаркомы у детей по сравнению с локализованными опухолями выявлено повышение уровня CD62L-позитивных зрелых T-лимфоцитов—69,8% и 35,5%, $p=0,016$, снижение NK-клеток—18,6% и 6,9%, $p=0,039$, и $\gamma\delta$ T-лимфоцитов—18,5% и 11,0%, $p=0,019$. Сопоставительный анализ уровня субпопуляций лимфоцитов костного мозга при ОССЮ показал снижение количества активированных (CD38+) T-цитотоксических клеток—41,7% и 63,2%, $p=0,024$ и $\gamma\delta$ T-лимфоцитов 7,6% и 12,9%, $p=0,016$ у пациентов из группы высокого риска.

Вывод. Проведенное нами исследование выявило различия субпопуляционного состава лимфоидных клеток у детей при рабдомиосаркоме и ОССЮ от показателей в группе детей, без признаков злокачественной опухоли. Нами установлены основные эффекторные клетки костного мозга при рабдомиосаркоме и ОССЮ у детей. Полученные данные свидетельствуют о возможности формирования групп пациентов для применения иммуномодулирующих препаратов.

Предиктивное значение изменения экспрессии опухолев ассоциированных антигенов (ОАА) и продукции иммуносупрессирующих факторов (ИФ) опухолевыми клетками в процессе культивирования и создания противоопухолевых вакцин

А. Б. Данилова, А. О. Данилов, И. А. Балдуева, Т. Л. Нехаева, А. В. Новик, Ю. И. Комаров
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Иммуногенность и иммуносупрессия, анергия и толерантность — основные постулаты в изучении противоопухолевого иммунитета и создании противо-

опухолевых вакцин в настоящее время приобрели особое значение в связи иммуногенетическим анализом пассируемых клеточных культур первичных и метастатических солидных опухолей человека.

Цель и задачи. Изучить динамику экспрессии ОАА и продукцию ИФ: МІС-А (лиганд активационного рецептора НК-клеток и цитотоксических Т-лимфоцитов), TGF- β 1 (трансформирующий фактор роста β -1), ІL-10 (интерлейкин-10), VEGF (васкулярный эндотелиальный фактор роста) опухолевыми клетками в процессе краткосрочного и длительного (не менее 40 пассажей) культивирования.

Результаты. За период с 2001 по 2012 г.г. выделены и переведены в культуру клетки опухолевых образцов от 478 больных меланомой кожи, 141 — раком почки, 33 — раком молочной железы, 13 — раком предстательной железы, 22 — саркомами мягких тканей, 4 — колоректальным раком. При этом после процессов диссоциации адаптировались к росту *in vitro* первичные культуры в 65,8% случаев, неудачи в культивировании наблюдали в 34,2% случаев. Культуры клеток солидных опухолей проявляли вариабельность в морфологии, типе роста и пролиферативной активности. При анализе экспрессии ОАА тестировали опухолевые образцы и выделенные из них клетки, обладающие стабильной пролиферативной активностью, на присутствие специфических антигенов и антигенов HLA I и II класса каждый 5-й пассаж. В большинстве случаев клетки меланомы кожи, рака почки, предстательной железы, сарком мягких тканей сохраняли исходный иммуноассоциированный фенотип до 10-12 пассажа. Наибольшей вариабельностью отличались культуры клеток меланомы кожи, 74,3% которых потеряли способность экспрессировать меланомаассоциированные и раковотестикулярные антигены к 40-му пассажу. Иммунохимический анализ содержания ИФ в клеточных супернатантах в процессе культивирования показал, что в результате длительного пассирования (более 40 пассажей) некоторые опухолевые клеточные культуры приобретали способность увеличивать синтез и выделение в микроокружение МІС-А, TGF β 1, VEGF, что не наблюдали в отношении ІL-10. Были созданы 4 клеточные линии меланомы кожи, 2 клеточные линии рака почки, которые на 90-100 пассаже стабильно воспроизводили изучаемый антигенный фенотип и синтезировали количества ИФ, сопоставимые с контрольными культурами нормальных фибробластов человека.

Выводы. Анализ и отбор опухолевых клеточных линий по экспрессии ОАА и продукции ИФ может способствовать созданию нового поколения клеточных противоопухолевых вакцин.

Оценка влияния адьювантного химиолучевого лечения на функциональное состояние клеточного иммунитета у больных раком желудка

Ф.Р. Джабаров, Л.Я. Розенко, И.А. Новикова, И.А. Жужеленко
ФГБУ «РНИОИ МЗ РФ», Ростов-на-Дону

Способность опухоли подавлять функциональную активность клеток системы иммунитета известный факт. При этом применение многокомпонентных схем адьювантного лечения с использованием химио — и/или лучевого воздействия приводит к угнетению иммунного статуса. Цель: Оценить состояние клеточно-



го иммунитета (КИ) у больных раком желудка (РЖ) в процессе адъювантного химиолучевого лечения (АХЛЛ). В исследование включены 60 больных РЖ (Т3-4N1-2M0), составившие по характеру адъювантной терапии 2 группы по 30 человек в основной и в контрольной. В основной группе через 2–3 недели после выполнения операции проводилась АХЛЛ. Дистанционная гамма-терапия (ДГТ) выполнялась на ложе удаленной опухоли и пути регионарного метастазирования, РОД по 1,2 Гр 2 раза в сутки с интервалом 4–5 часов между сеансами, расщепленным курсом с 2-недельным перерывом, до СОД 40 изо Гр. В основной группе перед каждым этапом ДГТ эндолимфатически вводилось по 5 мг метотрексата и 1 раз в 4 дня лечения внутривенно по 50 мг/м² оксалиплатина, разведенного ex tempore в 250,0 мл 5% раствора озонированной глюкозы. В контроле больные после оперативного вмешательства получали 4–6 курсов системной химиотерапии по схеме оксалиплатина по 85 мг/м², 5-фторурацила по 400 мг/м², лейковарина по 20 мг/м².

Перед началом, в процессе, а также в конце лечения проводился анализ КИ по стандартным методикам с использованием приборов Lyse-Wash assistant, проточный цито-метр FACSCantoII (Becton Dickinson, USA). Популяционный и субпопуляционный состав Т- и NK-лимфоцитов крови оценивали с использованием моноклональных анти-тел CD3+, CD4+, CD8+, CD16+56+. Установлено, что относительное содержание CD3+ — Т-лимфоцитов в основной группе после окончания АХЛЛ составило 67,9±3,2%, содержание Т-хелперов (CD3+ CD4+) — 37,8±2,3%, Т-цитотоксических лимфоцитов (CD3+ CD8+) — 27,7±2,6%. В контрольной группе относительное содержание CD3+ — Т-лимфоцитов при проведении системной химиотерапии составило 75,9±4,1%, содержание Т-хелперов (CD3+ CD4+) — 41,7±3,1%, Т-цитотоксических лимфоцитов (CD3+ CD8+) — 34,2±4,1%. Достоверной разницы в показателях относительного содержания CD3+, CD3+CD4+ и CD3+CD8+ лимфоцитов в основной и контрольной группах не получено. Иммунорегуляторный индекс в основной группе после проведения АХЛЛ лечения равен 1,4±0,1, тогда как в контрольной этот показатель несколько ниже и составляет 1,2±0,1. Относительное содержание NK-лимфоцитов (CD16+56+), участвующих в противоопухолевом иммунитете, после завершения терапии в основной и контрольной группах было повышенным, с наибольшим их содержанием в основной группе — 27,1±3,3%, тогда как в контрольной группе относительное содержание CD16+56+ NK-лимфоцитов составило 21,5±3,8%. Общий уровень лимфоцитов в периферической крови у больных после проведения АХЛЛ был несколько выше и составил 23,2±3,1%, тогда как в контрольной группе их отмечалось 22,1±2,9%. Таким образом, проведенный анализ исследования относительного содержания Т- и NK-клеточных лимфоцитов в периферической крови у больных основной и контрольной групп выявил однонаправленные изменения данных с тенденцией к нормализации в обеих группах. Из полученных данных следует, что использование АХЛЛ с применением нетрадиционных способов химиотерапии у больных РЖ не вызывает угнетения состояния КИ в сравнении со стандартной системной химиотерапии. Это с учетом существенного улучшения 2-летней выживаемости больных, свидетельствует о целесообразности адъювантного химиолучевого компонента.

Виротерапия в онкологии и перспективы с ЕСНОγ7 содержащим вирусом Rigvir

С. Донья, Р. Брувере, Г. Калниня, Д. Венкус, А.Я. Муцениеце
Клиника РАКУС «Латвийский онкологический центр», Рига.
«Центр биомедицинских исследований и обучения», Рига.
«Латвийский центр виротерапии», Рига.

Поиск новых средств и методов лечения в сфере онкологии—цель многих учёных мира и использование онколитических вирусов—виротерапия—это надежда для больных и перспектива медицины. В виротерапии использованные онколитические вирусы, инфицируя клетки опухоли, вызывают их гибель и, способствуя нормальному противовирусному иммунному ответу, модулируют их поверхностные структуры, подвергая раковые клетки действию специфических цитотоксических иммунных механизмов. С 1960 года в Институте микробиологии им. А. Кирхенштейна в Латвии под руководством проф. А.Я. Муцениеце началось изучение энтеровирусов; их эпидемиологической безопасности, онкотропных, онколитических и иммуномодулирующих свойств с вирусологическими, морфологическими, биохимическими, гематологическими методами, и в результате был разработан вирусный препарат Rigvir с противоопухолевым и иммуномодулирующим действием. Rigvir—живой энтеровирус, полученный путём адаптации, селекции вируса ЕСНО—7. Rigvir апатогенный для человека и лабораторных животных (утверждено в преклинических и клинических испытаниях).

В исследованиях и клинической практике установлено, что к Rigvir чувствительны следующие опухоли: меланома, рак желудка, рак прямой и толстой кишки, рак поджелудочной железы, рак почки, рак лёгких, рак матки, рак мочевого пузыря, рак простаты, различные виды саркомы (лимфосаркома, ангиосаркома, ретикулосаркома, рабдомиосаркома), относительно которых проявляется его онкотропное, онколитическое и иммуномодулирующее действие.

В Латвии медикамент Rigvir включён в список компенсируемых лекарственных препаратов для пациентов с меланомой.

Проведённый ретроспективный анализ историй болезни пациентов меланомы (2008–2011 годы) показывает продление безрецидивного и/или безметастазного периода в группе лечатся пациентов II стадии, по сравнению с теми, кто не получал терапию [$p < 0,001$, HR 0,15 (CI 95%)]. Общая выживаемость продлевается лечатся с Rigvir пациентов I—III стадии в группе 175 пациентов, в сравнении с группой наблюдаемых пациентов в динамике [$p < 0,001$; HR 0,19 (CI95%)].

Есть наблюдения об индукции целлюлярной иммунной активации у 56% лечатся пациентов в течение первых трёх месяцев после начала терапии. Во время терапии не наблюдались существенные побочные эффекты (отдельные случаи с субфебрильной температурой, усталостью).

Выводы. 1. Виротерапия с Rigvir—это современный, перспективный метод лечения онкологических заболеваний; это показывают также данные ретроспективного анализа пациентов меланомы: повышение общей выживаемости, продление безрецидивного и/или безметастазного периода, сохранённое качество жизни. 2. Необходимо способствовать развитию и доступности виротерапии и инициировать новые исследования для расширения индикаций Rigvir.



Влияние ронколейкина на состояние общего и локального иммунитета при применении в комплексном лечении больных раком желудка

Е. Ю. Златник, О. И. Кит, В. Ф. Касаткин, А. Ю. Максимов, Х. Г. Мамулян, И. А. Новикова
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава
России, Ростов-на-Дону

Цель: изучить влияние ронколейкина на состояние общего и локального иммунитета больных раком желудка при применении в комплексе с неoadъювантной полихимиотерапией.

Актуальность работы. В последнее время использование методик неoadъювантной химиотерапии в лечении опухолей желудочно-кишечного тракта, по данным разных авторов, становится вновь актуальным, в связи с неудовлетворительными результатами традиционных методов лечения. Особый интерес представляет изучение клеточного иммунитета больных раком желудка. В настоящее время интерлейкин-2 является одним из основных препаратов, включенных в современные схемы лечения опухолей. Наиболее перспективной областью применения рекомбинантного интерлейкина является его комбинация с новыми химиопрепаратами.

Материалы и методы. Разработана схема комплексного лечения рака желудка, которая включает 2 курса неoadъювантной химиоиммунотерапии препаратами доцетаксел, капецитабин, ронколейкин с последующей радикальной операцией. За период 2010–2012 гг. лечение по данной схеме получили 20 пациентов.

До начала лечения и через 14 дней после операции у больных определяли количественное содержание Т-лимфоцитов, включая субпопуляции CD4+ и CD8+, В-лимфоцитов, NK-клеток (CD16+, CD56+). В гомогенатах фрагментов ткани опухоли, перитумморальной области и линии резекции определяли процентное содержание лимфоцитов тех же разновидностей с помощью проточного цитофлуориметра BD Santo II.

Результаты. Выявлена благоприятная динамика параметров клеточного иммунитета Т- и NK-звеньев после применения ронколейкина в комплексном лечении рака желудка. Так, у больных происходит статистически достоверное повышение содержания Т-клеток с $0,66 \pm 0,036$ до $(0,99 \pm 0,117) \times 10^9/\text{л}$ за счет CD4+, уровень которых возрастал с $0,39 \pm 0,022$ до $(0,57 \pm 0,07) \times 10^9/\text{л}$. Наблюдалось также увеличение количества NK-клеток: CD16+ с $0,195 \pm 0,01$ до $(0,34 \pm 0,082) \times 10^9/\text{л}$ и CD56+ с $0,07 \pm 0,007$ до $(0,11 \pm 0,015) \times 10^9/\text{л}$; по всем показателям $P < 0,05$. При этом уровни В-лимфоцитов, CD8+ клеток, иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+) не меняются.

Выявлены статистически значимые различия между исследованными образцами тканей. Обнаружено, что в опухоли содержится большее количество лимфоцитов, чем в линии резекции. Содержание В-лимфоцитов было в опухоли статистически достоверно ниже по сравнению с немалигнизированной тканью ($18,7 \pm 0,9$ и $32,4 \pm 1,7\%$ соответственно). Уровень NK-клеток в опухоли был достоверно выше по сравнению с неизменной тканью ($17,7 \pm 0,8$ и $4,8 \pm 0,09\%$ соответственно, $P < 0,05$).

Перитумморальная ткань отличалась от ткани опухоли более высоким содержанием В-лимфоцитов и более низким — NK-клеток, а от ткани линии резекции — более высоким содержанием последних, т.е., отмечается постепенное повышение уровня NK-клеток по направлению от здоровой ткани к опухолевой.

Заключение. Показано позитивное действие ронколейкина на иммунный статус больных раком желудка при применении в комплексе с неoadъювантной полихи-

миотерапией, сопровождающееся накоплением в опухолевой ткани факторов врожденного иммунитета (NK-лимфоцитов) при снижении в ней факторов адаптивного иммунитета (В-клеток).

Противоопухолевые и иммунопротекторные свойства металлических наночастиц

Е.Ю. Златник, Л.В. Передреева
ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Противоопухолевый эффект металлических наноразмерных частиц, описанный в литературе и исследуемый многими авторами в эксперименте, обычно связывают с явлением плазмонного резонанса, который развивается при гипертермии, вызванной внешними воздействиями. Сведения о возможности индукции антипролиферативного эффекта при использовании металлических наночастиц в качестве монотерапии недостаточны и противоречивы, хотя такой вариант их применения представляет существенный научный интерес.

Целью данной работы является экспериментальное изучение влияния наночастиц металлов на динамику роста и патоморфоз перевиваемой опухоли, а также на морфо-функциональное состояние тимуса. Материалы и методы. В работе использовали наночастицы (НЧ)—ультрадисперсные порошки Cu, Zn и Fe (размер 40–10 нм), синтезированные на Саратовском плазмохимическом комплексе ФГУП РФ ГНЦ ГНИИХТЭОС. 20 белым беспородным мышам внутрибрюшинно перевивали опухоль саркому 37 (С37), образующую асцитную и солидную части. Взвесь НЧ вводили после обработки ультразвуком внутрибрюшинно 4-хкратно; концентрация НЧ составляла 10 мкг/мл, суммарная доза 20 мкг. 3 опытные группы животных получали НЧ Cu, Zn и Fe; 1 контрольная—физиологический раствор. Через 13 дней после перевивки у животных определяли объем и цитоз асцитной жидкости (АЖ), оценивали цитологическую и гистологическую картину асцитной и солидной части опухоли, а также морфологические особенности тимуса. Результаты показали, что объем АЖ у животных опытных групп был в 1,5–2 раза ниже, чем у мышей контрольной группы, при этом количество живых опухолевых клеток было минимальным в АЖ мышей, получавших НЧ Zn, составляя всего 2,6% от контроля. Число митозов в опухолевых клетках было 21 в поле зрения (контроль), НЧ 12 (Fe), 5 (Cu) и 2 (Zn). При введении НЧ Zn в 50% опухолевых клеток асцитной и в 70% солидной С37 определялись дистрофические изменения; в контроле—в 25 и 14% клеток соответственно. Действие НЧ Cu близко к НЧ Zn, действие НЧ Fe—к контролю. В тимусе животных-опухоленосителей контрольной группы наблюдались признаки угнетения: структура долек нарушена, субкапсулярная зона слабо выражена, корковое вещество развито неравномерно, встречаются кисты и участки жировой дистрофии, отмечается разреженное расположение тимоцитов с редко встречающимися митозами. У мышей, получавших НЧ Zn, наблюдалась благоприятная гистологическая картина органа: дольки имеют характерную структуру, хорошо развит субкапсулярный слой с высокой плотностью расположения тимоцитов, богатый пиронинофильными и тучными клетками; корковое вещество преобладает над мозговым, в котором содержится много эпителиоретикулоцитов. Количество дистрофически измененных тимоцитов как в корковом, так и в мозговом слое, при введении НЧ Zn статисти-



чески достоверно ниже, чем в контроле ($18,22 \pm 2,78\%$ и $49,53 \pm 4,55\%$ соответственно, $P < 0,05$). Гистологические характеристики тимуса мышей-опухоленосителей, получавших НЧ Си, сходны с описанными для НЧ Zn, но менее выражены. При введении НЧ Fe отмечены минимальные отличия от контроля. Выводы. Таким образом, экспериментальные исследования показали выраженный противоопухолевый эффект НЧ металлов при введении в область перевитой опухоли вследствие индукции дистрофических изменений в опухолевых клетках. Максимальный антипролиферативный эффект был обнаружен у НЧ Zn, средний — у НЧ Си и минимальный — у НЧ Fe, а действие НЧ на тимус является обратным — наибольшая сохранность наблюдается при введении НЧ Zn, а наибольший повреждающий эффект при введении НЧ Fe.

Динамика экспрессии молекулы CD95 на гранулоцитах крови онкологических пациентов в периоперационный период

А. Ю. Карпенко, Н. А. Плужникова, М. В. Киселевский
ФГБУ «РОИЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН, Москва

В настоящее время проблема гнойно-септических осложнений после хирургического вмешательства остается весьма актуальной. Высокий уровень летальности и отсутствие адекватной терапии, а также методов ранней диагностики обуславливает необходимость дальнейшего изучения аспектов данной патологии.

Целью исследования являлось изучение динамики экспрессии маркера апоптоза на гранулоцитах крови онкологических пациентов в периоперационный период.

Анализировали образцы крови 42 больных раком желудочно-кишечного тракта 2–3 степени. Забор крови производили в нескольких точках: до операции (1), во время операции (после вскрытия брюшной полости (2); иссечения стенок желудка и 12-перстной кишки (3); наложения швов (4)), а также на 1-е, 3-е и 5-е сутки после операции (5–7). Было выделено две группы больных: 1 группа — без гнойно-септических осложнений ($n=25$) и 2 группа — с гнойно-септическими осложнениями ($n=17$). Образцы крови инкубировали с антителами. Использовали меченые флюорохромами антитела к CD45, CD66b, CD95 человека (Becton Dickinson, USA). Затем эритроциты лизировали раствором OptiLyse (Immunotech, France), и отмывали клетки фосфатно-солевым буфером, $pH=7,4$. Фенотип лейкоцитов оценивали методом проточной цитометрии на цитофлюориметре BD Canto II (Becton Dickinson, USA). Анализ результатов проводили в программе WinMDI.

При исследовании исходного уровня экспрессии CD95 на гранулоцитах крови пациентов без гнойно-септических осложнений и группы больных с гнойно-септическими осложнениями достоверные отличия отсутствовали: $81,00$ ($72,21-91,54\%$) и $89,74$ ($22,37-96,75\%$) ($p=0,83$) соответственно. Достоверное снижение величины экспрессии CD95 на нейтрофилах крови в группе без осложнений наблюдалось на третьей точке (этап наложения межкишечного анастомоза) и составлял $39,11$ ($21,34-45,88\%$) ($p=0,00855$). В группе с постоперационными осложнениями, аналогичная картина наблюдалась на второй точке (вскрытие брюшной полости) CD95 — $51,69$ ($28,77-67,88\%$). Начиная с четвертой точки (этап наложения швов), на нейтрофилах пациентов без постоперационных осложнений отмечалась тенденция нарастания содержания CD95 до $69,23$ ($56,88-77,75\%$). У больных с гнойно-септическими осложне-

ниями уровень экспрессии маркера апоптоза на гранулоцитах достоверно снижался до 18,18 (15,88-21,47)% ($p=0,0345$).

Таким образом, полученные исследования указывают на то, что снижение экспрессии CD95 может рассматриваться как возможный маркер развития гнойно-септических осложнений в постоперационном периоде у онкологических пациентов.

Регуляторные лимфоциты (Treg) у пациентов с преинвазивным и микроинвазивным раком до и после лечения

П. И. Ковчур, И. Е. Бахлаев, О. В. Курмышкина, Т. О. Волкова, А. Н. Полторац
Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск

Экспериментальные данные, имеющиеся на сегодняшний день, указывают на то, что иммунный статус индивидуума служит базой, формирующей разрешающие условия для персистенции ВПЧ и индукции РШМ. При этом важную роль играют Treg-клетки, основными маркерами которых являются мембранные антигены CD4, CD25 и внутриклеточный транскрипционный фактор FOXP3 (forkhead box P3). Степень активации этих супрессорных клеток можно оценить по уровню секреции цитокинов-ингибиторов (TGF- β , IL-10) и ряда молекул, которые ассоциируются с Treg-лимфоцитами (FOXP3 и др.).

Цель исследования. А) Проанализировать изменения Treg-клеток при последовательных стадиях прогрессии плоскоклеточного РШМ (тяжелой дисплазии, карциноме *in situ*, микроинвазивной карциноме и инвазивном раке стадий II-IV ($n=155$)). Группу контроля составили 30 здоровых небеременных женщин без ВПЧ-инфекции и заболеваний шейки матки; б) Изучить функциональное состояние Treg у 14 больных с CIN 2,3 с помощью определения уровня гена TGF- β 1 и экспрессии гена FOXP3, контроль — 12 здоровых лиц; в) Проследить изменение Treg-клеток после хирургического лечения и иммуномодулирующей терапии аллокином-альфа.

Методы исследования. Иммунофенотипирование лимфоцитов определяли методом флуоресцентной микроскопии с использованием моноклональных антител к CD-маркерам. Уровень экспрессии генов TGF- β 1 и FOXP3 — методом полимеразной цепной реакции в реальном времени, совмещенной с обратной транскрипцией (Real-Time RT-PCR). Относительный уровень экспрессии генов TGF- β 1 и FOXP3 определяли по уровню мРНК референсного гена GAPDH (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase).

Результаты. Нами обнаружено, что развитие РШМ, начиная с ранних предраковых нарушений, сопровождается наряду с достоверным сокращением численности циркулирующих цитотоксических и хелперных Т-клеток, увеличением количества регуляторных Т-клеток, NK и В-лимфоцитов. Так CD4+CD25+ клетки соответственно увеличивались с $5,63 \pm 0,35$ (дисплазия 3), $6,16 \pm 0,31$ (cancer *in situ*), $6,06 \pm 0,32$ (Ia1) (контроль $4,16 \pm 0,43$), и показатель CD8+/CD4+CD25+ Т-лимфоцитов достоверно снижался. При изучении функционального состояния Treg-клеток выявлено, что у больных отмечена их повышенная активность с CIN 2,3 степени. Уровень экспрессии гена TGF- β 1 исходно был значительно выше у больных ($1,30 \pm 0,13$ и $1,00 \pm 0,08$, $p < 0,05$), что может блокировать дифференцировку CD8+ цитотоксических Т-клеток и CD4+ Т-хелперов. Уровень экспрессии гена FOXP3 был выше у больных ($1,25 \pm 0,12$ и $1,00 \pm 0,06$, $p < 0,05$), что свидетельствует о выраженной активации регуляторных



лимфоцитов-супрессоров с фенотипом CD4+FOXP3+. Выявлено, что применение комплексной терапии ведет к более эффективной нормализации Трег-клеток, НК- и В-клеток у пациенток с пре- и микроинвазивным РШМ, при этом отмечено снижение уровня TGF- β 1 и FOXP3: TGF- β 1 1,62 \pm 0,21 до лечения и 1,17 \pm 0,22 после лечения, FOXP3 соответственно 1,50 \pm 0,17 и 1,28 \pm 0,12 ($p < 0,05$).

Закключение. Больные с предраком шейки матки характеризуются своеобразным изменением состояния иммунной супрессии на системном уровне, что обеспечивается субпопуляциями специфических к антигену регуляторных лимфоцитов-супрессоров. При этом комплексный подход в лечении способствует более эффективному восстановлению Т-хелперного ответа и устранению супрессорного влияния регуляторных Т-клеток, снижая риск рецидива.

Показатели клеточного иммунитета и активности апоптоза лимфоцитов периферической крови при предраке и ранних формах рака шейки матки. Возможности иммуномодулирующей терапии

П. И. Ковчур, И. Е. Бахлаев, О. В. Курмышкина, Т. О. Волкова, А. Н. Полторак
Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск

Развитие рака шейки матки (РШМ) сопровождается изменениями показателей клеточного иммунитета и гомеостаза. Существенную роль в данном процессе играют внутриклеточные молекулы, функционально связанные с кластерами дифференцировки (CD). Одними из таких ферментов являются клеточные каспазы.

Цель. Изучить показатели клеточного иммунитета CD3, CD4, CD4+CD25+, CD8, CD16, CD95, экспрессии каспаз-8, 9, 6 и 3 у больных с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями (CIN 3) и микроинвазивным раком шейки матки (StIa1) до и после лечения препаратом аллокин-альфа (Р №002829/01). Схема введения: по 1,0 мг 6 раз подкожно через день после проведения диатермоконизации шейки матки.

Материал и методы. Экспрессию генов анализировали методом ПЦР в режиме реального времени, активность каспаз в реакции со специфическим субстратом, меченным флуоресцентной меткой. Уровень клеточного апоптоза—цитофлуориметрически с помощью двойного окрашивания пропидием йода и FITC-меченного аннексина V. Для иммунофенотипирования использовали моноклональные антитела и соответствующие изотипические контроли («МедБиоСпектр», Москва). Сбор данных производили на проточном цитометре FC500 с применением программного обеспечения СХР 2.0 («Beckman Coulter», США).

Проанализированы образцы крови, полученные от 103 пациенток с CIN 3 и StIa1. Забор крови производился непосредственно перед операцией. Для сравнения были исследованы образцы крови, полученные от пациенток, подвергшихся только диатермохирургическому лечению. Группу контроля составили 30 здоровых небеременных женщин. Повторное обследование показателей клеточного иммунитета и экспрессии каспаз-8, 9, 6 и 3 проведено через 1 и 3 месяца.

Результаты. Показано, что при дисплазии 3 степени, cancer in situ и StIa1 повышается количество CD16+ клеток: 17,5 \pm 0,5, 17,9 \pm 0,6, 20,1 \pm 1,2 (контроль 12,9 \pm 0,8). При этом количество CD4+ клеток при дисплазии 3 степени 33,9 \pm 0,4, cancer in situ

33,1±0,9 и StIa1 30,5±0,6 (контроль 41,8±2,7), количество CD8+ клеток соответственно 24,6±0,6, 23,6±0,7, 22,6±1,0 (контроль 29,7±1,6). CD4+CD25+ клетки соответственно увеличиваются: 5,6±0,4, 6,2±0,3, 6,1±0,3 (контроль 4,2±0,4). Показатель CD8+/CD4+CD25+ Т-лимфоцитов достоверно снижается. Количество CD95+ клеток при прогрессировании РШМ возрастает: соответственно 16,3±0,7, 18,6±0,5, 23,2±0,5 (контроль 6,7±0,9). Показатели экспрессии каспаз на уровне мРНК и белка при дисплазии 3 степени не отличаются от таковых контрольной группы, при cancer in situ и StIa1 — регистрируется повышение экспрессии и активности каспаз-8, 6 и 3, активность каспазы-9 снижена. После комплексного лечения (диатермоконизация шейки матки+аллокин-альфа) через 3 месяца отмечено восстановление CD4+/CD8+ клеток и CD8+/CD4+CD25+ Т-лимфоцитов, а также численности клеток с маркерами CD16+ и CD95+. Активность экспрессии каспаз на уровне мРНК и белка — регистрируется на уровне здоровых женщин.

Выводы. Комплексная терапия приводит к более эффективной нормализации Трег, NK- и В-клеток у пациенток с пре- и микроинвазивным РШМ. Полученные результаты указывают, что иммуномодулирующее действие аллокина-альфа специфично и направлено на восстановление Т-хелперного ответа и устранение супрессорного влияния регуляторных Т-клеток, способствуя более быстрому и эффективному восстановлению иммунной защиты организма.

Влияние хирургического и лекарственного лечения на содержание основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток периферической крови у больных с мягкоткаными саркомами

Ю.И. Комаров, И.А. Балдуева, А.В. Новик, Т.Л. Нехаева, С.А. Проценко, Г.И. Гафтон, А.И. Семёнова, Г.М. Телетаева, Д.Х. Латипова, А.Б. Данилова, А.О. Данилов, Е.В. Воробейчиков, А.И. Вааль, О.А. Мастафанова
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Достижения в изучении иммунологических аспектов рака и прогресс противоопухолевой иммунотерапии вселяет надежду на успех вакцинотерапии мезенхимальных новообразований. Этому способствует изучение наиболее перспективных иммунотерапевтических мишеней, таких как раково-тестикулярные антигены, иммуногенность которых установлена для меланомы кожи и других злокачественных новообразований, а также для отдельных подтипов сарком. Вместе с тем остается неизученным влияние хирургического и лекарственного лечения на содержание основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток у больных с мягкоткаными саркомами, что определило цель и задачи настоящего исследования.

Материалы и методы. В исследование включено 26 больных (9 мужчин и 17 женщин) с диагнозом одного из подтипов мягкотканой саркомы, подтвержденного гистологическим исследованием. Хирургическое лечение получали 15(58%) пациентов (1-я группа) и лекарственное лечение 11(42%) больных (2-я группа) в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова с октября 2012 г. по март 2013 г. Средний возраст пациентов составил 50,8 лет (от 21 года до 85 лет).

Изучение субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток периферической крови у больных 1-й группы проводили до хирургического лечения и через



7 дней после оперативного вмешательства; у пациентов 2-й группы — в 1-й день 1-го цикла химиотерапии и через 21-28 дней от начала лечения. Использовали метод проточной цитометрии (FACS Calibur), моноклональные антитела к линейноспецифическим и дифференцировочным антигенам лимфоцитов.

Результаты. Сравнительный анализ содержания иммунокомпетентных клеток в изучаемых группах пациентов показал статистически значимое снижение числа (%) активированных Т-хелперов (CD3+CD4+HLA-DR+) после проведения хирургического лечения ($7,95 \pm 1,17$ vs. $5,16 \pm 1,13$; $p=0,05$); снижение абсолютного содержания ($\times 10^9/\text{л}$) лимфоцитов ($1,72 \pm 0,13$ vs. $1,21 \pm 0,19$; $p=0,04$), CD3+CD19- Т-лимфоцитов ($0,87 \pm 0,14$, vs. $1,15 \pm 0,09$; $p=0,01$) и цитотоксических CD3+CD8+ Т-клеток ($0,5 \pm 0,05$ vs. $0,3 \pm 0,04$; $p=0,04$) у больных 2-й группы после 1-го цикла химиотерапии. Кроме того, у пациентов с метастатическим процессом было выявлено увеличение содержания CD4+CD25^{bright}CD127-/low Т-регуляторных лимфоцитов ($7,85 \pm 0,55$ vs. $6 \pm 0,53$; $p=0,03$) и снижение двойных положительных CD3+CD4+CD8+ Т-лимфоцитов ($0,96 \pm 0,17$ vs. $2,11 \pm 0,5$; $p=0,09$), что является признаком иммуносупрессии. Химиотерапевтическое лечение у больных с мягкоткаными саркомами снижало абсолютное и относительное содержание лимфоцитов периферической крови ($1,34 \pm 0,21$ vs. $1,88 \pm 0,11$; $p=0,04$) и ($20,06 \pm 2,99$ vs. $28,02 \pm 1,8$; $p=0,04$) соответственно, и приводило к статистически значимому увеличению CD4+CD25^{bright}CD127-/low Т-регуляторных лимфоцитов с иммуносупрессирующим потенциалом ($9,42 \pm 0,42$ vs. $6,16 \pm 0,39$; $p=0,0002$).

Выводы. Изучение субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток периферической крови у больных с мягкоткаными саркомами выявило снижение функциональной активности Т-хелперов после хирургического лечения, признаки иммуносупрессии у больных с метастатическим процессом, выраженную иммуносупрессию после химиотерапевтического лечения.

Поздние лучевые повреждения: нарушения иммунитета, основные симптомокомплексы

Е. Г. Кузьмина, Т. В. Мушкарина

ФГБУ МРНЦ Министерства здравоохранения России, Обнинск

Цель исследования — изучить состояние иммунитета у больных с поздними лучевыми повреждениями (ПЛП), используя методы многофакторного анализа.

Материал и методы. Обследовано 150 пациентов с ПЛП кожи, конечностей, органов малого таза, развившимися в отдаленные сроки (1-20 лет) преимущественно в зоне фокусировки гамма-лучей после комбинированного лечения опухолевого процесса.

Иммунологическое обследование включало 25 показателей: количество лейкоцитов, относительное и абсолютное число лимфоцитов, содержание Т-клеток (CD3+), Т-хелперов/индукторов (CD4+), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+), В-клеток (CD19+), естественных киллеров (CD16+), активированных Т-клеток (CD3+HLADR+), иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+), уровни иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgA) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) сыворотки крови, функция натуральных киллеров (НК) по отношению к культуре клеток К-562, фагоцитоз (фагоцитарное число и индекс) по отношению к культуре микробов *St.aureus*. Анализ

состояния иммунитета выполнен методами описательной статистики, в том числе с использованием метода главных компонент (МГК).

Результаты и обсуждение. У пациентов выявлена недостаточность иммунитета, проявляющаяся нарушениями как врожденного, так и приобретенного иммунитета. У 60-75% обследованных больных были обнаружены показатели активации фагоцитоза, снижено количество и функциональное состояние Т-клеток (снижен ИРИ, повышены показатели активации Т-лимфоцитов со снижением их пролиферативной активности (РБТЛ). У 30-35% повышена концентрация IgG и IgA, ЦИК, числа В-лимфоцитов (CD19+), у 20-45% больных снижено число НК-клеток (CD56+), их способность к цитотоксичности, цитотоксический индекс (ЦИ).

С помощью МГК выявлено несколько симптомокомплексов, характерных для пациентов с ПЛП. У 21,5% больных—дисперсии нарушений отражены в изменении количества Т- и НК-клеток и в меньшей степени В-клеток; в 12,6%—в изменении ИРИ, так же обнаружена прямая связь с уровнем IgA и отрицательная корреляция с содержанием В- и НК-клеток. В 10,5% дисперсии—преобладают нарушения фагоцитоза, в 9% наблюдается ассоциация с нарушениями гуморального иммунитета (IgM, IgG, IgA), которые коррелируют с числом Т-хелперов и ИРИ. 8,4% дисперсии признаков обусловлены уровнем активации Т-клеток, с высокими коррелятивными показателями иммунного ответа и обратной коррелятивной связью с числом В-клеток, уровнем IgA, ЦИ и НК-клеток. 7% дисперсии отражают роль ЦИК и их прямую взаимосвязь с фагоцитозом и ЦИ и обратную—с числом В-лимфоцитов и НК-клеток. 6,6% дисперсии отражают роль и прямую связь спонтанной цитотоксичности НК-клеток с уровнем активации Т-клеток.

Выводы. Развитие ПЛП после комплексного лечения онкологических больных сопровождается выраженной иммунологической недостаточностью, выявленной с помощью многофакторного анализа и отраженной в определенных симптомокомплексах.

Многофакторный и регрессионный анализ в оценке иммунологических показателей у больных лимфогранулематозом (ЛГМ)

Е.Г. Кузьмина, С.В. Зацаренко, Т.В. Константинова, Н.М. Рогова, В.Г. Курасова,
О.Е. Ватин
*ФГБУ Медицинский радиологический научный центр Министерства здравоохранения
России, Обнинск*

Введение. Иммунитет человека оценивается большим числом показателей, характеризующих количество и функциональное состояние иммунокомпетентных клеток. Поэтому для анализа связей значительного числа параметров, характеризующих клинические проявления заболевания и соответствующее им состояние иммунитета, необходимо использовать методы многофакторного анализа.

Цель работы—разработка алгоритма построения обобщенного показателя иммунного статуса (ОПИ) больных лимфогранулематозом (ЛГМ) на основе применения методов многомерного статистического анализа.

Для решения поставленной цели использовали метод главных компонент (ГК) и ОПИ для характеристики и дифференцировки состояния иммунитета практи-



чески здоровых людей, больных ЛГМ, с первичным заболеванием, после лучевой терапии (ЛТ), после полихимиотерапии (ПХТ), при ремиссии и рецидивах.

Материал и методы. Проведено иммунологическое обследование 690 больных ЛГМ до начала терапии, после ЛТ, после ПХТ, в ремиссии и при рецидивах, в том числе 100 практически здоровых людей. Иммунитет исследован по 25 параметрам: количеству лейкоцитов, относительному и абсолютному числу лимфоцитов, общих Т-клеток (CD3+), Т-хелперов/индукторов (CD4+), Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8+), иммунорегуляторному индексу (CD4+/CD8+), проценту и количеству В-клеток (CD19+), естественных киллеров (CD16+), показателям активации Т-клеток (CD3+HLADR+), уровням IgM, IgG, IgA и циркулирующих иммунных комплексов, функции естественных киллеров по отношению к культуре клеток К-562, функции фагоцитов по фагоцитарному числу фагоцитарному индексу по отношению к культуре микробов *St. aureus*.

Результаты исследования. На основе многофакторного и регрессионного анализа сгруппированы показатели иммунитета в ортогональные (независимые) комбинации с выявлением их собственного числа и весовой нагрузки в общей дисперсии. Внутри ГК выявляются показатели, проявляющие между собой синергизм или антагонизм разной силы, формируя определенные иммунологические симптомокомплексы. Эти показатели характеризуют дефицит или избыток клеточных субпопуляций, усиление или снижение функции, преобладание клеточных или гуморальных реакций, нарушения фагоцитоза и т.д. Сравнение ГК и ОПИ по *t*-критерию Стьюдента между группами (доноры– первичные больные, после ПХТ–после ЛТ, здоровые–ремиссия, здоровые–рецидив, рецидив–ремиссия) выявляет достоверность различий между ними с учетом наибольшего участия определенных симптомокомплексов и в целом ОПИ. Расчет пороговых значений ОПИ позволяет различать иммунитет первичных больных и больных после ЛТ, первичных больных и больных после ПХТ, проводить сравнение между собой степени воздействия ПХТ и ЛТ на иммунитет.

Выводы. Использование многофакторного анализа и множественного регрессионного анализа перспективно для разработки обобщенных показателей иммунитета. Оценка иммунитета по симптомокомплексам и обобщенным показателям позволяет дифференцировать состояние иммунитета здоровых людей, больных ЛГМ до начала терапии, оценивать степень влияния лучевой и полихимиотерапии на иммунитет, степень восстановления иммунитета при ремиссии и рецидивах заболевания.

Иммуногистохимическое исследование опухолевой микрог инвазии в кровеносные сосуды при немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ)

Ю.Н. Лазутин, Т.О. Лаптева, П.А. Анистратов, С.А. Зинькович, С.П. Пыльцин
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону

Неоангиогенез в опухолевой ткани—важный фактор роста и метастазирования злокачественных новообразований. При этом опухолевая сосудистая инвазия является прогностическим фактором для пациентов с НМРЛ. Выявление сосудистой инвазии в образцах опухолевой ткани при стандартной гистологической окраске гематоксилином и эозином представляет определенные сложности, так

как в ткани опухоли отмечаются обширные очаги некроза, выраженная воспалительная инфильтрация, препятствующая четкой морфологической оценке её васкуляризации. В связи с этим, при первичном морфологическом исследовании образцов опухолевой ткани, полученных от 60 больных НМРЛ (средний возраст — 62 г. (51–73 г); мужчин — 53 (88,4%), женщин — 7 (11,6% аденокарцинома в 34 (56,6%) наблюдениях, плоскоклеточная карцинома в 26 (43,4%); 1В ст. — 35 (58,3%) пациентов, 2 ст. — 20 (33,3%), 3А ст. — 5 (8,4%), нами применены иммуногистохимические методики визуализации сосудистого микроуруса в опухоли с помощью маркера эндотелиальных клеток CD34, маркера гладкомышечных и миоэпителиальных клеток Muscle Actin, и визуализации клеток опухолевой ткани общим панцитокератином — pan CK (clon AE1/AE3). При окрашивании препаратов гематоксилином и эозином опухолевая инвазия сосудистого русла выявлена у 33% больных НМРЛ. При применении иммуногистохимических методик количество выявленных пациентов с опухолевой инвазией кровеносных сосудов возросло до 58,3% в результате окрашивания с использованием антитела CD34 и 48,3% при окрашивании Muscle Actin. Использование окрашивания общим панцитокератином выявило наличие опухолевых клеток в просвете кровеносных сосудов в 38,3%. Опухолевая сосудистая инвазия обнаружена посредством иммуногистохимической окраски с CD34 у 50% больных с IB-II ст. НМРЛ и у 30% пациентов с IB ст., при плоскоклеточной карциноме в 20% наблюдений, при аденокарциноме в 35% случаев. Принимая во внимание преобладающую прогностическую значимость метастатического поражения внутригрудных лимфатических узлов, нами изучена бессобытийная выживаемость (DFS) у 35 больных с IB ст. Медиана выживаемости в подгруппе без микроинвазии не достигнута, в подгруппе с микроинвазией составила 26 мес. Одногодичная DFS в подгруппе с опухолевой микроинвазией составляет 86%, в подгруппе без микроинвазии — 100%. 2-летняя DFS в подгруппе с микроинвазией равняется 51%, в подгруппе без микроинвазии достигает 66% ($p=0,5198$). Следовательно, наличие опухолевой сосудистой инвазии на 15% ухудшает результаты лечения радикально оперированных больных с IB ст. НМРЛ. Таким образом, несмотря на то, что иммуногистохимическое исследование с использованием антител CD34 к эндотелиальным клеткам сосудов более дорогостоящее в сравнении с рутинной окраской гематоксилином и эозином, его необходимо выполнять больным с непораженными лимфатическими узлами для выявления опухолевой сосудистой инвазии, обуславливающей выраженную тенденцию к ухудшению прогноза. Установленная опухолевая инвазия в кровеносные сосуды микроциркуляторного русла легкого служит показанием для проведения адьювантного лекарственного лечения.

Особенности эхографической картины периферических лимфатических узлов у больных лимфомой

М.В. Майорова, Л.А. Митина, В.И. Казакевич, С.О. Степанов, Н.Г. Тюрина,
М.А. Вернюк
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» МЗ РФ, Москва

Лимфомы составляют около 2% в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в России. Для обследования пациентов с лимфопролифератив-



ными заболеваниями используют взаимодополняющие методы: компьютерную томографию (КТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ).

Цель. Улучшение ультразвуковой диагностики распространённости лимфом.

Материалы и методы. У 50 пациентов, получивших лечение в отделение высокодозной химиотерапии МНИОИ им. П.А. Герцена, в процессе комплексного обследования было проведено КТ и УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, УЗИ всех групп периферических лимфатических узлов (ЛУ). Исследование проводили на аппаратах Antares (Siemens) и Logiq 9 (GE) датчиками частотой 3,5 МГц и с частотой 7–9 МГц. У всех больных перед лечением было подтверждено наличие лимфомы и определен ее гистологический вариант.

Результаты. У 23 (46%) пациентов диагностирована I–II стадия заболевания, а у 27 (54%) — III–IV стадия. При I–II стадиях у 9 (39,1 %) из 23 пациентов заболевание проявлялось наличием единичного пораженного ЛУ в одной из периферических зон. У 3 (13%) пациентов мы выявили множественные двухсторонние измененные ЛУ в периферических зонах, не сливающиеся в конгломераты. У 11 (47,9%) пациентов при УЗИ визуализировались конгломераты патологических ЛУ, расположенные в средостении у 6 больных, на шее и в надключичной области — у 3 пациентов, у 1 больного — паракавально и у 1 — в паховой области.

В группе пациентов с III–IV стадиями в 2 (7,4%) наблюдениях имелись единичные пораженные ЛУ по обе стороны диафрагмы. В остальных 25 (92,6%) определялись: множественные измененные ЛУ — у 20 (74,1%), в том числе с наличием конгломератов ЛУ — 9 (33,3%) больных, у 2 (7,4%) пациентов имелись только конгломераты ЛУ, у 3 (18,5%) — конгломераты сочетались с единичными ЛУ.

Чаще всего, у 30 (60%) пациентов, поражённые ЛУ при УЗИ выявляли на шее.

Эхографическая картина поражённых ЛУ при лимфоме была различна. Часть узлов имела округлую форму, значительно увеличенные размеры, гетерогенную гипэхогенную структуру и значительно усиленный разветвленный кровоток. Такая картина наблюдалась в целом у 14 (28%) пациентов, чаще — при поражении единичных ЛУ, а у 3 (21%) из них — с конгломератом. Другие поражённые узлы на УЗИ сохраняли кортико-медуллярную дифференцировку с выраженным утолщением кортикального слоя гипэхогенной структуры: у 19 (38%) больных с множественным поражением узлов, у 9 из них (47%) — с конгломератами. Сочетание ЛУ разной структуры определено у 4 (8%) обследованных пациентов.

Сравнение результатов УЗИ и КТ, показало, что УЗИ позволяет лучше визуализировать ЛУ надключичных, подключичных, подмышечных и паховых областей, а также шеи, в отличие от КТ, которая является высокоинформативным методом в отношении загрудинных и забрюшинных ЛУ. При УЗИ у 2 пациентов выявлены нестандартно расположенные измененные ЛУ: в подколенной и в затылочной областях. Одному больному поставлен диагноз на основании исследования узла, который определялся на УЗИ и не визуализировался на КТ.

Выводы. Особенности эхографической картины изменённых ЛУ позволяют предположить наличие лимфомы уже при первичном УЗИ. Методы лучевой диагностики (УЗИ и КТ) при лимфомах дополняют друг друга. УЗИ позволяет визуализировать поражённые ЛУ в зонах, не входящих в стандартный объем УЗИ при лимфопродиферативных заболеваниях.

Влияние системной фотодинамической терапии на стволовые опухолевые клетки, циркулирующие в крови онкологических больных

С.А. Макаренко, И.А. Замулаева, Н.П. Ткаченко, М.А. Каплан, Е.И. Селиванова,
В.Н. Капинус, А.С. Саенко
ФГБУ МРНЦ Минздрава России, Обнинск

В последние 10–15 лет во всем мире происходит интенсивное развитие фотодинамической терапии (ФДТ) — нового эффективного метода лечения онкологических заболеваний, основанного на способности ряда веществ (фотосенсибилизаторов — ФС) в сочетании со световым облучением определенной длины волны вызывать деструкцию опухолевой ткани. Эффективность локального фотодинамического воздействия доказана в экспериментальных и клинических условиях в отношении меланомы, рака молочной железы, легкого, мочевого пузыря, пищевода, желудка и др. Однако если механизмы локального фотодинамического воздействия на опухолевую ткань изучены достаточно хорошо, то механизмы действия системной ФДТ практически не изучены. Можно предположить, что эффекты системной ФДТ связаны с повреждением циркулирующих клеток, в том числе, опухолевых клеток, находящихся в крови онкологических больных и отвечающих за гематогенное метастазирование опухоли.

Целью работы являлось изучение количества циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) в крови онкологических больных после системной ФДТ в разные сроки наблюдения и определение среди этих клеток доли стволовых. Группу исследования составили 25 больных со злокачественными новообразованиями эпителиального происхождения на разных стадиях (II–IV) опухолевого процесса. Идентификацию ЦОК проводили с помощью проточной цитометрии по иммунофенотипу Ep-CAM(CD326)+CD45-. Стволовые опухолевые клетки определяли среди ЦОК по иммунофенотипу Ep-CAM(CD326)+CD45-CD44+.

В течение первых трёх суток после ФДТ частота ЦОК постепенно снижалась, затем оставалась на достигнутом уровне до конца наблюдения (7 суток). Частота ЦОК в первые трое суток была обратно пропорциональна времени после лечения ($R=-0,98$; $p=0,01$). Через 3 суток после лечения частота ЦОК уменьшилась в среднем на 30% от исходной величины. Подобным образом в процессе лечения изменялось количество стволовых CD44+ клеток. При этом их относительное количество среди ЦОК существенно не изменялось и составляло до лечения $70\pm 5\%$, на третьи сутки — $67,5\pm 5,3\%$. На индивидуальном уровне эффект ФДТ зависел от частоты ЦОК до лечения: уменьшение частоты этих клеток происходило статистически значимо чаще у больных с исходно высокой, чем низкой частотой ЦОК ($p=0,05$).

Полученные результаты демонстрируют эффективность применения системной ФДТ для элиминации опухолевых клеток, циркулирующих в периферической крови онкологических больных с разной локализацией первичного очага и стадией заболевания. Однонаправленность изменений CD44+ стволовых опухолевых клеток и общего числа ЦОК показывает, что системная ФДТ эффективна в отношении опухолевых стволовых и не стволовых клеток.

Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта РФФИ №13-04-01721.



**Неoadьювантная химиоиммунотерапия
(доцетаксел, капецитабин, интерлейкин2)
в комплексном лечении рака желудка**

А. Ю. Максимов, О. И. Кит, В. Ф. Касаткин, С. С. Тодоров, Х. Г. Мамулян
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава
России, Ростов-на-Дону

Актуальность работы. Рак желудка является одной из распространенных форм злокачественных опухолей в мире и в России. Основным методом лечения данной патологии остается хирургический метод, целью которого является достижение радикальной резекции (R0) злокачественного новообразования. Вместе с тем, более 50% пациентов погибают от прогрессирования и рецидива опухолевого процесса. В последнее время использование методов неoadьювантной химиотерапии в лечении опухолей желудочно-кишечного тракта, по данным разных авторов, становится актуальным, в связи с неудовлетворительными результатами используемых методов лечения.

Цель: изучить патоморфологические изменения в опухоли у больных раком желудка (РЖ) после проведения неoadьювантной химиоиммунотерапии.

Материалы и методы. Разработана схема комплексного лечения РЖ, включающая 2 курса неoadьювантной химиоиммунотерапии по схеме: доцетаксел 75 мг/м² в/в кап. в 1 день; капецитабин 1250 мг/м² внутрь 1-14 дни; интерлейкин-2 (1 млн. Ед. 3-й, 5-й дни лечения); перерыв 21 день. За 3-х летний период (2010-2012 гг.) лечение по данной схеме получали 20 пациентов в возрасте 41-72 года. Всем больным проводилось хирургическое лечение, гастрэктомия выполнена 10 (50%) пациентам, в сочетании с панкреато-дуоденальной резекцией 1 (5%) больной, резекцией нижней трети пищевода 3 (15%) больных. Дистальная субтотальная резекция желудка по Бильрот 2 произведена 6 (30%) пациентам. После операции удаленный желудок заливали и фиксировали в течение одних суток в 10% нейтральном растворе формалина, после чего вскрывали его по большой кривизне, тщательно описывали макроскопические изменения в опухоли.

Результаты. Патоморфологическое исследование различных типов РЖ после проведенной неoadьювантной химиотерапии показало, что наибольшая степень патоморфоза в опухоли наблюдается при умереннодифференцированных аденокарциномах, меньшая в низкодифференцированных аденокарциномах, до минимальных клеточных и внеклеточных изменений ткани при перстневидноклеточных и недифференцированных раках.

Выводы. Таким образом степень дифференцировки клеток опухоли и ее гистологический тип является важным фактором в определении и выборе тактики дооперационной неoadьювантной химиоиммунотерапии. Полученные результаты позволяют рекомендовать вышеописанную схему неoadьювантной противоопухолевой терапии в комплексном лечении РЖ.

Динамика сывороточного уровня интерлейкина-2 у больных с диссеминированной меланомой кожи при вакцинотерапии

И. Н. Михайлова, Н. В. Голубцова, К. А. Парсункова, Е. А. Черемушкин,
К. А. Барышников, Г. З. Чкадуа, Л. В. Демилов, А. Ю. Барышников
ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН», Москва;
ГУП «МНКЦ «Интермедбиофизхим», Москва

В настоящее время прогресс в лечении онкологических заболеваний, в частности меланомы, связан с вакцинотерапией. Принцип данного метода основан на индукции противоопухолевого иммунитета после введения в организм опухолевых антигенов. Определение уровней цитокинов в сыворотке пациентов с меланомой может служить прогнозирующим фактором течения болезни.

Задачи исследования. Изучение изменения сывороточного уровня интерлейкина-2 (ИЛ-2) у больных диссеминированной меланомой в процессе вакцинотерапии аутологичными дендритными клетками с целью использования полученных данных при иммуномониторинге вакцинируемых больных с меланомой кожи в ходе проводимой терапии.

Материалы и методы. Материалом для исследования служили образцы сывороток крови больных диссеминированной меланомой (n=48), полученные до начала вакцинотерапии и после 5 введения вакцины. В качестве контроля использовали образцы сывороток крови здоровых доноров (n=102).

В качестве лечебного препарата применялась противоопухолевая вакцина на основе аутологичных дендритных клеток, нагруженных аутологичным опухолевым лизатом. Определение сывороточного уровня интерлейкина-2 (ИЛ-2) проводилось иммуноферментным методом с использованием диагностической тест-системы Bender MedSystems (Австрия). Учет результатов проводили при длине волны 450 нм.

Полученные результаты исследуемых показателей у пациентов анализировали относительно нормальных значений в группе здоровых доноров (контроль). Сывороточный уровень (СУ) интерлейкина-2 (ИЛ-2) рассчитывали по формуле:

$$СУ = (\text{опыт-контроль}) / \text{контроль} \times 100\%$$

Расчет выживаемости проводили методом Каплана-Мейера. Сравнение двух кривых выживаемости проводили с помощью логранкового критерия. Статистический анализ данных проводили с помощью пакета программ EXCEL 2003, STATISTICA 6.0 и SPSS 17.0.

Результаты и выводы. В зависимости от исходного сывороточного уровня ИЛ-2 все пациенты были разделены на 2 группы. Группу № 1 (n=41) составили больные с исходно повышенными значениями ИЛ-2, а группа № 2 (n=7) состояла из пациентов с пониженными значениями данного цитокина.

У пациентов группы № 1 выявлено статистически достоверное повышение сывороточного уровня ИЛ-2 в 4,4 раза в ходе вакцинотерапии, и отмечено незначительное понижение уровня ИЛ-2 в сыворотке крови больных группы № 2. Установлено, что выживаемость больных с высоким уровнем ИЛ-2 больше, чем у пациентов с пониженными значениями исследуемого цитокина, хотя различия не достигли статистической значимости. Медиана выживаемости в группе № 1 составила 34,0±4,6 месяцев, а в группе № 2 — 24,0±16,7 месяца (p = 0,131).

Таким образом, на основании полученных данных, было выявлено, что в процессе вакцинотерапии аутологичными дендритными клетками у большинства паци-



ентов (85,4% больных) наблюдается повышение уровня относительного содержания ИЛ-2 (Th1-тип цитокинов), которое свидетельствует об активации клеточного звена противоопухолевого иммунитета в ходе проводимого лечения.

Генная терапия – современный подход к лечению различных заболеваний

Е.Р. Немцова, О.А. Безбородова, Р.И. Якубовская, Б.С. Народицкий
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РФ», Москва;
ФГБУ «НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ, Москва

В настоящее время в мире активно развиваются методы генной терапии различных заболеваний, в первую очередь — онкологических. Механизм генной терапии основан на введении целевых генов в соматические клетки пациентов с целью направленного изменения генных дефектов или придания клеткам новых свойств. Ключевыми аспектами разработки генно-терапевтической конструкции являются: выявление целевого белка, продукцию которого в клетке требуется изменить, клеток-мишеней, в которые целевой ген должен быть доставлен, а также выбор промотора, который обеспечит экспрессию целевого гена в заданных клетках, и системы доставки, которая должна преодолеть вне- и внутриклеточные барьеры на пути гена в ядро клетки-мишени.

К настоящему моменту разработано множество генных конструкций, доклинические исследования которых привели к инициации 1843 клинических испытаний, из которых 1186 приходятся на долю противоопухолевой терапии. Среди предложенных генов для онкологии первенство принадлежит генам различных антигенов, цитокинов, белков-супрессоров и ферментов для суицидной терапии. Системы доставки делятся на два класса: вирусные и невирусные. Вирусные системы обеспечивают эффективную и стабильную трансфекцию клеток, но обладают малой емкостью и иммуногенны, невирусные — проявляют низкую и транзиторную способность экспрессировать гены, но могут включать неограниченный объем генетического материала, неинфекционны, неиммуногенны и легко синтезируются и стандартизируются.

Однако, несмотря на обширность исследований, в мире зарегистрированы и разрешены для клинического применения только 3 препарата: для лечения рака головы и шеи — Gendicine (Китай) на основе дефектного по репликации аденовируса 5 типа с геном p53 дикого типа и Oncogene (Китай) на основе химерного аденовируса (Ад2+Ад5), который селективно реплицируется в клетках с нефункциональным белком p53, а также для лечения наследственного дефицита липопроотеиназы — Glybera (Нидерланды) на основе рекомбинантного аденовируса с геном липопроотеиназы.

В России также проводятся активные исследования в области генной терапии, и имеется один официальный препарат Неоваскулген на основе плазмидной сверхскрученной ДНК pCMV-VEGF165 для применения в комплексной терапии ишемии нижних конечностей.

В НИИЭМ им. Н.Ф.Гамалеи совместно с МНИОИ им. П.А.Герцена разработан детоксицирующий препарат АдеЛакт на основе рекомбинантных псевдоаденовирусных частиц с геном лактоферрина человека (ЛФчел). ЛФ обладает антиоксидантными, антибактериальными и иммуномодулирующими свойствами. Изучена фармакодинамика, фармакокинетика и безопасность препарата Аделакт. Показано,

что он эффективно доставляет ген ЛФ в клетки перmissive культуры 293, в которых продуцирует рекомбинантный ЛФчел, идентичный природному ЛФчел по ММ ($78,5 \pm 0,5$ кД), антигенным, антиоксидантным и антибактериальным свойствам. АдеЛакт обеспечивает доставку гена ЛФчел в организм животного и экспрессию в течение 30 суток, максимальная концентрация в крови достигается через $6,4 \pm 0,4$ сут. Продуцированный *in vivo* рЛФчел, как и нативный ЛФчел, оказывает детоксицирующее действие в отношении острых токсических реакций, вызванных введением СС14 и цисплатина, и эндогенного опухолевого токсикоза. Определена стартовая доза для человека— $0,7 \times 10^{11}$ частиц/человека. Препарат проходит I фазу клинических испытаний у здоровых добровольцев.

В России разработан также и проходит доклинические испытания препарат для суицидной противоопухолевой терапии с невирусной системой доставки гена.

Характеристика плазматических клеток костного мозга у больных множественной миеломой методом проточной иммуноцитометрии

Г.С. Неприна, Е.Г. Кузьмина, В.В. Павлов, С.С. Шкляев, О.В. Тенникова,
В.Г. Курасова, Н.М. Рогова, Т.В. Константинова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Медицинский радиологический научный центр Минздрава РФ», Обнинск,

Задача. Охарактеризовать плазматические клетки костного мозга при множественной миеломе методом проточной иммуноцитометрии.

Материалы и методы. Объект исследования—аспират костного мозга (КМ) 27 больных множественной миеломой (ММ). Плазматические клетки (ПК) определяли методами проточной цитометрии и по данным миелограммы. Использовали моноклональные антитела к антигенам CD138, CD38, CD56, а также их сочетания, CD45, CD117, CD19+/κ+, CD19+/λ+, к молекулам адгезии CD18, CD11a, CD11b, CD11c, CD44, CD54. Гейт ПК выделяли по характеристикам светорассеяния, а также по флюоресценции CD45\CD38; определяли процент клеток с экспрессией изучаемых антигенов, интенсивность их свечения, а также процент ПК на все миелокарициты.

Результаты. ПК КМ имеют более высокое, чем у лимфоцитов, прямое и боковое светорассеяние. Важными маркерами ПК являются CD38 (высокая интенсивность свечения) и CD138. Количество ПК, определенное методом проточной цитометрии по экспрессии маркера CD138, и световой микроскопией, соответственно составило $28,8 \pm 4,2\%$ и $30,2 \pm 4,5\%$ (коэффициент корреляции $r=0,94$). ПК у 85% больных ММ (у 23 из 27) имели высокую экспрессию маркера CD56, у 4 больных экспрессия маркера CD56 была отрицательная. Потеря маркера CD56 ассоциируется с более агрессивным течением ММ и с тенденцией к диссеминации; у 1 больной с плазмоклеточным лейкозом экспрессия CD56 полностью отсутствовала на ПК КМ, так и в периферической крови. Экспрессия других молекул адгезии (CD18, CD11a) на ПК уменьшена, а CD54 и CD11c увеличена по сравнению с лимфоцитами. ПК у большинства больных являются CD45^{neg} или CD45^{dim} в отличие от реактивных плазматических клеток, имеющих высокую интенсивность свечения. Миеломные ПК не экспрессировали маркеров В-лимфоцитов CD19 и CD20. У небольшого количества больных ПК положительны по CD117.

Выводы. Иммунофенотип ПК КМ больных множественной миеломой: CD38^{bright} CD138⁺CD56⁺CD45^{dim} либо CD45^{neg}, CD19⁻CD20⁻CD117^{+/-}. Количество ПК, определенное методом проточной цитометрии по экспрессии маркера CD138, хорошо коррелирует с данными миелограммы, отражает динамику процесса; отсутствие экспрессии маркера CD56 может быть показателем прогрессирования и диссеминации ММ.

Иммунологические исследования вакцинотерапии на основе аутологичных дендритных клеток (ДК) у больных меланомой кожи (поствакцинальный иммунитет и иммуносупрессирующие факторы)

Т.Л. Нехаева, А.Б. Данилова, А.В. Новик, И.А. Балдуева, А.О. Данилов,
Е.В. Воробейчиков, Ю.И. Комаров
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Мониторинг поствакцинального Т-клеточного иммунного ответа в процессе вакцинотерапии аутологичными ДК больных меланомой кожи позволяет путем определения специфических иммунологических маркеров оценить эффективность проводимого лечения. В тоже время приобретаемая в результате селективного отбора способность опухолевых клеток нарабатывать факторы, обладающие свойствами блокировать активность иммунокомпетентных клеток на системном уровне, может снижать эффективность вакцинотерапии. Контроль этих параметров будет способствовать оптимизации данного вида лечения больных меланомой кожи.

Материалы и методы: Для 28 больных диссеминированной меланомой кожи, получавших вакцинотерапию на основе ДК, определяли специфический иммунный ответ в ELISpot-тесте (INF- γ) и оценивали иммуноферментным методом (ИФА) количество MIC-A (лиганд активационного рецептора NK-клеток и цитотоксических Т-лимфоцитов), TGF- β 1 (трансформирующий фактор роста β -1) и IL-10 (интерлейкин-10).

Результаты. Для анализа иммунологических параметров нами был введен показатель достаточности и недостаточности клинического эффекта. Под достаточным клиническим эффектом понимали развитие объективного ответа или стабилизации заболевания длительностью более 6 мес. у больных, получавших лечебную вакцинотерапию, и более 1 года у больных, получавших адъювантное лечение. Все другие варианты клинического ответа на терапию расценивались как недостаточные. Было выявлено статистически значимое увеличение продукции INF- γ опухолев-специфическими Т-лимфоцитами от начала лечения ($15,44 \pm 5,79$ спот/ 10^5 МНК) в процессе ДК-вакцинотерапии ($73 \pm 31,01$ спот/ 10^5 МНК после 4-й вакцинации) в группе пациентов с достаточным клиническим эффектом (коэффициент корреляции 0,593; $p=0,005$). Концентрация иммуносупрессирующих факторов в сыворотке крови больных с достаточным и недостаточным клиническим эффектом до начала лечения имела статистически достоверные отличия и составила для MIC-A $43,12 \pm 13,51$ и $73,21 \pm 21,13$ пкг/мл; для TGF- β 1 $42,18 \pm 19,26$ и $93,7 \pm 31,24$ нг/мл; для IL-10 $7,66 \pm 5,97$ и $1,76 \pm 0,52$ пкг/мл соответственно ($p < 0,05$). В процессе вакцинотерапии статистически значимые изменения содержания этих факторов не были обнаружены, но в группе больных с недостаточным клиническим эффектом наблюдали тенденцию

к увеличению количества MIC-A и TGF- β 1. Кроме того, после 4-ой вакцинации сохранялись достоверные различия в изучаемых показателях между описываемыми группами пациентов.

Выводы. Результаты ELISpot-анализа поствакцинального иммунного ответа и ИФА содержания иммуносупрессирующих факторов у больных меланомой кожи могут быть использованы для создания алгоритма оценки эффективности вакцино-терапии на основе ДК.

Иммунологическое исследование вакцинотерапии на основе костномозговых незрелых дендритных клеток (ДК) в сочетании с фотодинамической терапией (ФДТ) и циклофосфамидом (ЦФ): оптимизация метода

Т.Л. Нехаева, И.А. Балдуева, А.В. Новик, А.Б. Данилова, Ю.И. Комаров,
А.О. Данилов, Е.В. Воробейчиков, А.И. Вааль
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Иммунотерапия костномозговыми незрелыми предшественниками ДК, сенсibilизированными фотомодифицированными опухолевыми клетками *in vivo* (ФДК-вакцина) является перспективным методом лечения, который в экспериментальных доклинических исследованиях стимулирует иммунные реакции организма до уровня, достаточного для элиминации опухоли.

Материал и методы. В исследование включено 14 больных диссеминированной меланомой кожи, выполнено 37 пятидневных циклов (от 1 до 6 у каждого больного). Технология приготовления ДК-вакцины заключалась в мобилизации предшественников ДК из костного мозга в периферическую кровь с помощью гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (5 мкг/кг массы тела подкожно в течение 4-5 дней), операции афереза, дифференцировки ДК в безсывороточной сбалансированной питательной среде «CellGro DC» (CellGenix, Германия) для дифференцировки ДК в присутствии гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (72 нг/мл, Фармсинтез, Россия) и интерлейкина-4 (45 нг/мл, CellGenix, Германия) в течение 5 дней, сеанса фотодинамической терапии и 5-дневного цикла внутриопухолевого введения аутологичных незрелых ДК (106/кг массы тела пациента) в предварительно ФДТ-облученный метастатический очаг. Для элиминации иммуносупрессирующих регуляторных Т-лимфоцитов за 3 дня до начала лечения вводили ЦФ в дозе 300 мг внутримышечно. Интервал между циклами — 14 дней. Исследование иммунологических показателей проводили перед каждым циклом вакцинотерапии с помощью ELISpot-теста и клеточного иммуноферментного анализа (ИФА).

Результаты. Анализ иммунологических показателей проводили у больных с наличием клинического эффекта (КЭ) и прогрессированием заболевания (ПЗ) в процессе ФДК-вакцинотерапии. При оценке противоопухолевого иммунного ответа у больных с КЭ титр меланома-ассоциированных антител (IgG) до и после 5-дневного цикла вакцинотерапии находился в интервале 1:10-1:80 (метод клеточного ИФА). Продукция интерферон-гамма (IFN- γ) опухоль-специфическими Т-лимфоцитами (ELISpot-тест) статистически достоверно повышалась к началу 2-го цикла терапии с 53,6 до 70,5 спот/105 МНК ($p=0,011$; $<0,05$), и к началу 3-го цикла лечения достигала 87,6



спот/105 МНК. У больных с ПЗ титр специфических IgG до начала лечения составлял 1:10–1:640, после 1-го цикла вакцинотерапии снизился до 1:10–1:160. Продукция IFN- γ опухоль-специфическими Т-лимфоцитами до лечения и в процессе вакцинотерапии увеличилась с 60,8 до 99,0 спот/105 МНК, вместе с тем, эти различия не были статистически значимыми ($p=0,12$; $>0,05$).

Вывод. В процессе ФДК-вакцинотерапии происходит активация специфического меланома-ассоциированного иммунного ответа у больных с диссеминированной меланомой кожи и наличием КЭ.

Разработка, оптимизация и стандартизация противоопухолевых вакцин на основе периферических дендритных клеток (ДК)

Т.Л. Нехаева, И.А. Балдуева, А.В. Новик, А.Б. Данилова, А.О. Данилов,
Ю.И. Комаров, Е.В. Воробейчиков, В.М. Пономаренко, А.И. Вааль
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Разработка отечественных инновационных противоопухолевых вакцин на основе аутологичных ДК, обладающих безопасностью и эффективностью, отвечает задачам стратегической импортзамещающей программы Правительства РФ. Обеспечение надлежащего качества отечественных аутологичных ДК-вакцин предполагает стандартизацию и оптимизацию рекомендованных методик.

Цель работы. Оценить иммунобиологические характеристики ДК для научно обоснованного выбора технологии получения, оптимизации и стандартизации методики приготовления ДК-вакцин.

Материалы и методы. В исследование включены 78 образцов мононуклеаров периферической крови (МНК) пациентов с диссеминированным опухолевым процессом. Дифференцировку МНК в незрелые и зрелые ДК проводили в сбалансированной безывороточной среде «CellGro DC» («CellGenix», Германия). Использовали гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор GM-CSF различных производителей: CellGenix (Германия), Фармсинтез (Россия), в концентрации 72 нг/мл и IL-4 CellGenix (Германия) в интервале концентраций от 0 до 45 нг/мл. Иммунофенотипический анализ ДК проводили с помощью проточного цитофлуориметра BD FACSCalibur (tm) (BD Bioscience). Для обработки результатов эксперимента применяли методы описательной статистики, однофакторного дисперсионного и регрессионного анализа.

Результаты: Сравнительное изучение особенностей дифференцировки ДК на разных стадиях созревания в относительных единицах (%) показало, что дифференцировка моноцитов в незрелые ДК сопровождалась появлением на клеточной мембране молекулы CD1a ($71\pm 4,01$) и утратой CD14 ($3,02\pm 1,01$). В ходе проведенного анализа не выявлено статистически значимых различий в экспрессии иммунофенотипических маркеров зрелых ДК ($p>0,05$), дифференцированных из моноцитов периферической крови в присутствии ростового фактора GM-CSF производства Фармсинтез (Россия) и GM-CSF CellGenix (Германия) в сочетании с IL-4 CellGenix (Германия). Зрелые ДК характеризовались высокой экспрессией маркера дифференцировки CD83 ($76,1\pm 4,01$) и утратой CD1a антигена ($22,03\pm 6,02$), а также усилением экспрессии костимулирующих молекул CD80 с $31,01\pm 12,02$ до $73,03\pm 4,02$ ($p=0,0003$) и CD86 с $8,01\pm 2,02$ до $49,11\pm 5,03$ ($p=0,00001$). Уровень зрелости ДК определяли по коэкс-

прессии антигенов CD1a и CD83. Обнаружили снижение содержания незрелых ДК (CD1a+CD83-) с $52,01 \pm 11,02$ до $13,01 \pm 4,02$ ($p=0,0003$) и увеличение зрелых ДК (CD1a-CD83+) с $11,01 \pm 4,04$ до $67,05 \pm 6,02$ ($p=0,00001$) ДК к 9-му дню культивирования. Оптимальный интервал концентрации ИЛ-4 для дифференцировки ДК находился в пределах от 5 до 15 нг/мл. Дальнейшее увеличение этой концентрации не приводило к значимому повышению уровня экспрессии изучаемых маркеров.

Выводы. Изучение экспрессии линейно-специфических и дифференцировочных антигенов вакцинных ДК в процессе созревания из периферических предшественников *in vitro* в присутствии ростового фактора GM-CSF импортного производства (CellGenix, Германия) и отечественного производства (Фармсинтез, Россия) показало сопоставимые результаты. Оптимальный интервал концентрации ИЛ-4 для дифференцировки ДК находится в пределах от 5 до 15 нг/мл.

Вакциноterapia на основе костномозговых дендритных клеток (ДК) в сочетании с фотодинамической терапией (ФДТ) и циклофосфамидом (ЦФ) у больных диссеминированной меланомой кожи: II фаза клинических исследований

А. В. Новик, И. А. Балдуева, Т. Л. Нехаева, М. Л. Гельфонд, А. Б. Данилова,
Ю. И. Комаров, А. О. Данилов, Е. В. Воробейчиков, А. И. Вааль, С. А. Проценко,
А. И. Семёнова, Г. М. Телетаева, Д. Х. Латипова
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Одним из перспективных методов лечения меланомы кожи является иммунотерапия костномозговыми предшественниками дендритных клеток (ДК), сенсibilизированными фотомодифицированными опухолевыми клетками (ФДК-вакцина). В настоящем исследовании провели оценку клинической и иммунологической эффективности этого метода.

Материалы и методы. Больным >18 лет с установленным диагнозом диссеминированной меланомы кожи проводили мобилизацию предшественников ДК из костного мозга в периферическую кровь с помощью гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (5 мкг/кг массы тела подкожно в течение 4-5 дней), операцию афереза, дифференцировку ДК в течение 5 дней в безсывороточной сбалансированной питательной среде «CellGro DC» (CellGenix, Германия) в присутствии гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (72 нг/мл, Фармсинтез, Россия) и интерлейкина-4 (45 нг/мл, CellGenix, Германия), сеанса фотодинамической терапии и 5-дневного цикла внутриопухолевого введения аутологичных ДК (106/кг массы тела пациента) в предварительно ФДТ-облученный метастатический очаг. Для элиминации регуляторных Т-лимфоцитов за 3 дня до начала лечения вводили ЦФ в дозе 300 мг внутримышечно. Интервал между циклами—14 дней. Оценивались частота объективных ответов по RECIST1.0, частота нежелательных явлений (НЯ) по NCI CTC v.3, время до прогрессирования (ВДП) и общая выживаемость (ОВ). Исследование иммунологических параметров проводили на основе оценки иммунного статуса и специфических тестов: ELISpot и клеточного ИФА.

Результаты. За 2008–2012 гг. в исследование включено 14 больных, у 13—проведена оценка клинической эффективности. Выполнено 37 (от 1 до 6, в сред-



нем—2,6) циклов терапии. Серьезные НЯ, НЯ 4 ст. не наблюдались. НЯ 3 ст. представлены: усилением болевого синдрома у одного больного; лихорадкой 3 ст. у одного больного; у одного пациента отмечалось обострение ишемической болезни сердца на фоне лечения, связь которого с вакцинотерапией представляется маловероятной, но не может быть полностью исключена. НЯ 1–2 ст. (73,3% циклов лечения) представлены преимущественно симптомами, ассоциированными с воспалительными реакциями (лихорадка, миалгия, артралгия, болезненность и отечность в местах введения вакцины, гипотония, зуд). 9 (24%) циклов лечения прошли без НЯ. У 54% больных зарегистрирован клинический эффект: частичный регресс у 2/13 больных (15%; 95%ДИ 2-39%) длительностью 393 и 218+ дней, стабилизация заболевания—5/13 больных (39%; 95% ДИ). Медиана ОВ составила 334 (95% ДИ 43-624) дня; ВДП—113 (95% ДИ 53-172) дней. Выявлена взаимосвязь частоты развития клинического ответа на ФДК-вакцинотерапию и продолжительности ОВ. Специфическое влияние ФДК-вакцинотерапии в лабораторных тестах *in vitro* выявлено у 54% больных. Это может выражаться в увеличении содержания меланомаспецифических IgG ($p<0,014$) в периферической крови и/или продукции гранзима Б (GrB, споты) периферическими поствакцинальными Т-лимфоцитами ($p<0,01$).

Вывод. Вакцинотерапия на основе костномозговых ДК в сочетании с ФДТ и ЦФ удовлетворительно переносится, является эффективным методом активной специфической иммунотерапии и оказывает клинически значимый противоопухолевый эффект у больных диссеминированной меланомой кожи.

Клинические исследования вакцинотерапии на основе аутологичных дендритных клеток у больных меланомой кожи в (II фаза)

А. В. Новик, И. А. Балдуева, Т. Л. Нехаева, С. А. Проценко, Г. И. Гафтон,
В. В. Анисимов, Ю. В. Семилетова, А. Б. Данилова, А. О. Данилов,
Е. В. Воробейчиков, А. И. Вааль, Ю. И. Комаров
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Адьювантная терапия больных меланомой кожи III стадии относится к клинической стратегически важной и нерешенной до сих пор задаче. С этой точки зрения иммунотерапия с использованием вакцины на основе аутологичных дендритных клеток (ДКВ) является перспективным методом лечения, использование которого в настоящее время обосновано рядом экспериментальных и клинических исследований.

Цель работы. Оценить эффективность противоопухолевой ДКВ у больных меланомой кожи III стадии после радикального хирургического лечения в комбинации с циклофосфамидом как метод адьювантного лечения (II фаза исследований).

Материалы и методы. В исследование включено 23 больных. Пациентам >18 лет после подписания информированного согласия и выполнения радикального хирургического лечения морфологически верифицированной меланомы кожи III стадии проводили адьювантную терапию ДКВ с использованием циклофосфамида (ЦФ) с иммуномодулирующей целью. Вакцину вводили внутривожно паравертебрально в дозе 5–25 млн клеток на одну инъекцию с интервалом в 2 (1–2 вакцинации), 3 (3–4 вакцинации) и 4 (5–12 вакцинации) недели. Перед 1, 3, 5, 7 и 12-й вакцинацией

за 3 дня до введения вакцины в/в в течение 2 ч. вводился ЦФ в дозе 300 мг/м². Время до прогрессирования заболевания рассчитывали от момента начала адъювантной терапии до выявления признаков прогрессирования заболевания или смерти больного. Нежелательные явления (НЯ) оценивали по шкале NCI CTC v.3. Оценка иммунологических параметров проводилась на основе реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) *in vivo* и изучения клеточного иммунитета *in vitro*.

Результаты. В процессе исследования пациентам было выполнено 167 вакцинаций и установлено, что вакциноterapia препаратом ДКВ удовлетворительно переносится больными. НЯ 3–4 ст. не зарегистрированы. НЯ 1 ст., в виде гриппоподобного синдрома, наблюдались у 47% больных после 19% вакцинаций. Медиана времени до прогрессирования при лечении ДКВ составила 456 дней, что сопоставимо с существующими на сегодняшний день результатами использования других средств адъювантной иммунотерапии меланомы кожи III стадии. Реакция ГЗТ была выражена у большинства больных, но степень ее выраженности не коррелировала с клинической эффективностью вакцинотерапии ($p > 0,1$).

Выводы. Адъювантная вакциноterapia ДКВ удовлетворительно переносится больными меланомой кожи. Медиана времени до прогрессирования заболевания (456 дней) свидетельствует в пользу клинической и иммунологической эффективности аутологичной ДКВ.

Влияние низких концентраций цитостатиков и иммунопрепаратов на культуру клеток костного мозга больных лимфомами *in vitro*

К.А. Новосёлова, Е.Ю. Златник, Л.В. Передреева, И.Б. Лысенко
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения России, Ростов-на-Дону

Введение. Нарушение равновесия между процессами пролиферации и клеточной гибели является одной из причин формирования злокачественного новообразования. Большинство препаратов, применяемых в онкологии и гематологии, по механизму действия направлены на индукцию апоптоза. В нашем исследовании проведена оценка влияния низких концентраций ряда цитостатиков и иммунотропных препаратов на культуру клеток костного мозга больных лимфомами с помощью аннексинового теста *in vitro*.

Материалы и методы. В исследование вошло 80 пациентов с лимфомами, которые находятся под наблюдением в отделении онкогематологии. Все пациенты были разбиты на 2 клинические группы: 1 группа—больные с впервые установленным диагнозом лимфомы (40 человек) и 2 группа—больные с рецидивами лимфомы (40 человек). В исследование включены пациенты с лимфомами, как без поражения костного мозга, так и с вовлечением костного мозга в патологический процесс. Для оценки апоптоза клеток костного мозга под действием низких концентраций цитостатиков и иммунотропных препаратов *in vitro* проводили аннексиновый тест. Пунктат костного мозга в объеме 1—2 мл помещали в пробирку с гепаринизированной средой. Изучали воздействие на клетки костного мозга изотонического раствора хлорида натрия, дексаметазона, кладрибина, бортезомиба, ритуксимаба, иммуноглобулина, пентоксифиллина. В качестве контроля использовали аспират



костного мозга с эквивалентным объемом гепаринизированной среды. Длительность инкубации с препаратами и со средой при 370С составила 45 минут. Результаты. На этапах исследования выявлено, что показатели спонтанного раннего апоптоза в пробах пораженного костного мозга больных 1-й клинической группы превышали таковые показатели в пробах интактного костного мозга. В культуре клеток интактного костного мозга преобладали процессы позднего апоптоза и некроза. Во 2-й клинической группе показатели раннего спонтанного апоптоза преобладали и в пробах пораженного костного мозга, и в пробах интактного. В целом показатели спонтанного апоптоза и некроза в пробах пораженного костного мозга были выше, чем в пробах интактного костного мозга. При сравнительной оценке клинических групп выявлено снижение количества клеток в состоянии раннего апоптоза в культурах костного мозга больных рецидивами лимфом по сравнению с больными с впервые установленным диагнозом; в 1,3 раза в пробах с пораженным костным мозгом и в 1,4 раза — с интактным. После инкубации с низкими концентрациями химио- и иммуноотропными препаратами *in vitro*, выявлено различное усиление процессов апоптоза и некроза в пробах с пораженным и интактным костным мозгом у больных обеих клинических групп. Так же ранее было выявлено наличие апоптогенных свойств у препарата, не предназначенного для индукции апоптоза, в частности у препарата пентоксифиллин.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о необходимости индивидуализации схем химиотерапии лимфом, а так же о возможности использования ряда препаратов в качестве сопроводительной терапии для повышения эффективности цитостатической терапии.

Стимуляция противоопухолевого иммунного ответа при лапароскопической радиочастотной абляции опухоли почки

А.К. Носов, С.Б. Петров, И.А. Балдуева, Е.Е. Самарцева
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ», Санкт-Петербург

В настоящее время совершенствование диагностики позволяет выявлять пациентов с почечно-клеточным раком на ранних стадиях заболевания, что диктует необходимость внедрения в клиническую практику малоинвазивных техник лечения данной патологии. В связи с этим все более возрастающее внимание в лечении опухолей небольших размеров уделяется термоаблятивным методикам, в частности радиочастотной абляции (РЧА). Результаты недавних исследований свидетельствуют о том, что помимо непосредственного деструктивного действия, РЧА способна индуцировать иммунный ответ на антигены опухолевых клеток.

Материалы и методы. В настоящем исследовании на базе отделения урологии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» производилась оценка изменений иммунного статуса у пациентов с почечно-клеточным раком после РЧА, выполненной лапароскопическим доступом. Отбор больных для проведения термоаблятивного вмешательства проводился в соответствии с рекомендациями EAU от 2012 года. Критериями исключения были анамнестические сведения и данные лабораторных исследований, свидетельствующие об имеющейся гематологической патологии. В исследовании приняли участие 20 больных (12 мужчин, 8 женщин), средний возраст

которых составил $60,4 \pm 8,5$ лет. Все пациенты имели опухоль стадии T1aNoMo со средним размером $2 \pm 0,9$ см. Амбулаторно на догоспитальном этапе с целью оценки степени дифференцировки выполнялась биопсия опухоли. Степень дифференцировки G1 была выявлена у 5 человек (20%), G2 — у 15 больных (80%). Почечно-клеточный рак был подтвержден гистологически у 19 пациентов (95%), онкоцитомы — у 1 человека (5%). Всем больным за 1 сутки до операции, а также на 1, 7 и 30 сутки после оперативного вмешательства выполнялся подсчет иммунокомпетентных клеток методом многоцветной проточной цитофлюорометрии на приборе BD FACS Calibur (США). Оценивались изменения как Т-, так и В-клеточного иммунитета; полученные параметры сравнивались с нормой и с исходным значением.

Результаты. Исследование показателей иммунного статуса, произведенное за 1 сутки до РЧА, не выявило значимых отклонений от нормы ($p > 0,05$). В послеоперационном периоде значение ряда показателей за весь период наблюдения достоверно ($p > 0,05$) не изменилось (CD3-CD19+ (В-лимфоциты), CD3-CD16+56+ (NK-клетки), CD4+CD25^{bright}CD127^{low} (Т-регуляторные лимфоциты)). В то же самое время наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение количества CD3+CD19- (Т-лимфоцитов), содержание которых в периферической крови к 30 суткам наблюдения возросло от $1,18 \pm 0,3 \times 10^9/л$ до $1,9 \pm 0,3 \times 10^9/л$, главным образом за счет CD3+CD4+ (Т-хелперов), CD3+CD4+HLA-DR+ (активированных Т-хелперов) и CD3+CD8+HLA-DR+ (активированных цитотоксических Т-лимфоцитов), что в конечном итоге привело к достоверному ($p < 0,05$) увеличению иммунорегуляторного индекса с $1,66 \pm 0,6 \times 10^9/л$ до $2,95 \pm 0,15 \times 10^9/л$ на 30 сутки после РЧА.

Выводы. Помимо непосредственного термического воздействия на опухолевые клетки РЧА может служить триггером формирования протективного иммунного ответа. Инициальные изменения иммунного статуса наблюдаются уже в 1 сутки после оперативного вмешательства и достигают своего максимума к 1 месяцу от начала лечения. Подобные изменения могут отражать активацию адаптивного противоопухолевого иммунитета, ответственного за элиминацию опухолевых клеток непосредственно в зоне первичной опухоли, предупреждение формирования отдаленных метастазов (в том числе микрометастазов) и формирование специфической иммунологической памяти, направленной против опухолевых клеток.

Частота TCRγδ-мутантных лимфоцитов у больных опухолями желудочнокишечного тракта

Н.В. Орлова, С.Г. Смирнова, В.Ю. Скоропад, И.А. Замулаева, Г.О. Рухадзе,
А.С. Саенко, Б.А. Бердов
ФГБУ МРНЦ Минздрава России, Обнинск

Поиск эффективных биомаркеров канцерогенного риска продолжает оставаться актуальной проблемой онкологии на протяжении многих лет. В последнее время значимость этой проблемы всё больше возрастает в связи с увеличением онкологической заболеваемости во всем мире. Основой для решения этой проблемы являются фундаментальные знания о закономерностях и механизмах канцерогенеза вообще и ключевого процесса в ходе злокачественной трансформации клеток — соматического мутагенеза, в частности. Однако, несмотря на достигнутые успехи в понимании молекулярно-генетических изменений, приводящих к возникновению



злокачественных новообразований, в том числе рака желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), отмечается недостаточность и противоречивость данных об общем уровне соматического мутагенеза у таких больных. Поэтому целью данной работы является сравнительный анализ частоты генных соматических мутаций, а именно мутаций по локусу Т-клеточного рецептора (TCR-T-cell receptor), в лимфоцитах больных раком ЖКТ до лечения и здоровых лиц.

Исследуемую группу составили 85 больных (38 мужчин и 47 женщин) в возрасте от 42 до 88 лет. Из них у 30 человек был диагностирован рак желудка, у 55 — рак различных отделов толстой кишки. Контрольная группа включала здоровых лиц (N=73) сходного возраста и пола.

Медиана частоты TCR-мутантных лимфоцитов в группе больных раком ЖКТ составила $5,0 \cdot 10^{-4}$ (квартили (3,4-6,6) $\cdot 10^{-4}$), в контрольной группе — $4,0 \cdot 10^{-4}$ (квартили (3,3-6,4) $\cdot 10^{-4}$). Установлена тенденция к повышению частоты мутантных клеток в группе больных раком по сравнению с таковой в контрольной группе ($p=0,08$, критерий Манна-Уитни). Частота TCR-мутантных клеток не коррелировала со стадией заболевания, поэтому можно заключить, что сами опухоли не оказывали влияния на мутационный процесс в лимфоцитах. Доля лиц с повышенной частотой TCR-мутантных клеток составила при раке ЖКТ 21%, в контрольной группе — 5% ($p=0,004$).

Таким образом, у больных раком ЖКТ до лечения чаще, чем в контрольной группе, встречаются лица с повышенной частотой генных мутаций в лимфоцитах периферической крови. Это свидетельствует о возможности применения данного критерия для оценки канцерогенного риска, однако необходимы дальнейшие исследования для получения прямых доказательств проспективного характера.

Применение нуклеината натрия в комплексном лечении больных раком молочной железы IIВ–IIIА стадии

И. Н. Павлова, О. М. Конопацкова

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского МЗ РФ, Саратов

Число пациенток с распространенным раком молочной железы, для достижения максимального эффекта у которых необходимо комплексное или комбинированное воздействие, остается высоким. Биологические особенности рака данной локализации определяют целесообразность комплексного лечения, включающего не только химио- и гормонотерапию, но и терапию сопровождения в частности, включение иммунокорригирующих препаратов.

Цель исследования — улучшение результатов комплексного лечения больных раком молочной железы IIВ–IIIА стадии путем применения отечественного иммуномодулятора нуклеината натрия, производимого по новой технологии, в качестве терапии сопровождения.

Материалы и методы. Обследовано 390 больных. Основная группа — 251 больная, которым проведена полихимиотерапия (схемы CMF и AD) и иммуномодуляция нуклеинатом натрия. Группа сравнения — 139 пациенток (полихимиотерапия без нуклеината натрия). Рак локализовался в правой молочной железе у 51,8% больных. Чаще поражался верхне-наружный квадрант (65,4%). Всем выполнялась мастэктомия по Маддену. Нуклеинат натрия назначали по схеме: 0,5 мг 3 раза в день после

еды на 1, 2, 3, 4 и 8, 9, 10, 11 дни проведения химиотерапии по схеме CMF и по 0,5 мг 3 раза в день, с 1 по 8 дни каждого курса при схеме AD.

Результаты исследования. У больных раком молочной железы IIВ стадии прогнозируемые иммунологические изменения нивелируются при добавлении нуклеината натрия. Прежде всего, это касалось показателей клеточного звена иммунитета, в частности, CD3+ и CD4+-лимфоцитов, а также ИРИ, а из гуморальных факторов — IgG. У больных, получавших нуклеинат натрия, после 3-го и после 6-го курсов химиотерапии отмечено статистически значимо более высокое количество Т-лимфоцитов (56,2±2,7 и 53,4±2,7%). При стадии IIIА были получены сходные результаты. Иммунокорректирующее действие нуклеината натрия проявилось в замедлении снижения показателей клеточного (CD3+, CD4+, CD8+-клетки) и гуморального (CD20+-клетки, IgA, IgG) иммунитета по отношению к группе сравнения, а также в их стабилизации в период лечения, и ускорения восстановления до исходных цифр или до нормы после окончания противоопухолевой терапии ($p < 0.05$). Включение нуклеината натрия в курс лечения приводило и к уменьшению частоты осложнений полихимиотерапии: лейкопения 2 степени отмечена у 9,6% (против 41,4% в группе сравнения); эметогенные осложнения II степени — у 19,7% (против 37,3% в группе сравнения) больных — $p < 0.05$. Применение нуклеината натрия оказало положительное влияние и на отдаленные результаты лечения. Так, отмечено повышение трехлетней выживаемости с 90,6% до 97,2% у больных с IIВ стадией, с 90,4% до 95,9% при IIIА стадии. Пятилетняя выживаемость возросла с 72,1% до 85% и с 66,6% до 81,6%, соответственно — $p < 0.05$. У больных, принимавших нуклеинат натрия, отмечен более высокий уровень качества жизни — ECOG 0-1 у 85,9%, против 64% в группе сравнения — $p < 0.05$.

Выводы. Нуклеинат натрия является, благодаря своим иммуномодулирующим свойствам, эффективным препаратом для терапии сопровождения местно-распространенного рака молочной железы при проведении больным полихимиотерапии.

Лабораторный скрининг на аутоантителагмаркеры как основа для системного подхода к предикции и превенции в онкологии

А.Б. Полетаев¹, Ш.Х. Ганцев², Д.Р. Мухамадеева²

¹ Медицинский исследовательский центр «Иммункулус», Москва, Россия.

² Научно-исследовательский институт онкологии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа.

Ключевым фактором развития опухоли является ее взаимодействие с иммунной системой. Одним из результатов такого взаимодействия является наработка измененных количеств аутоантител (ААТ) к антигенам трансформированной клетки (АТК). Хотя большинство АТК продуцируется и нормальными клетками (дифференцировочные антигены), однако уровни экспрессии их при малигнизации существенно меняются, что является причиной количественных изменений продукции ААТ к соответствующим АТК. Количественные изменения продукции и сывороточного содержания ААТ типично не только для аутоиммунных болезней, но для любых форм патологии, сопровождающихся активацией физиологической гибели (апоптоз, некроз) специализированных клеток и/или существенными изменениями экспрес-



сии дифференцировочных антигенов (Полетаев, 2010). Эти феномены отражают принцип И.Е. Ковалева (1985), первым обнаружившим регуляцию продукции ААТ аутологичными антигенами. В результате, при развитии различных патологических изменений (включая злокачественный рост) во всех органах и тканях, титры ААТ к определенным тканевым антигенам будут меняться в зависимости от изменений экспрессии или продукции соответствующих антигенов.

Действительно, наши экспериментальные данные прямо указывают на изменения продукции и сывороточного содержания ААТ к белкам p53, HER2, NY-ESO-1, BRCA1, S100, MUC1 и др. АТК, т.е. белков, экспрессия которых меняется при прогрессировании заболевания. Исследования показали возможность подбора комбинаций АТК, позволяющих выявлять изменения в сывороточном содержании ААТ, типичных для разных форм солидных опухолей (рак желудка, печени, легких, матки, яичников, молочной железы и др.). Важно, что характерные изменения ААТ выявлялись уже на ранних стадиях заболевания.

Наши результаты подтверждают возможность разработки диагностических тест-систем, пригодных для лабораторного скрининга больших контингентов населения, с целью выявления лиц с ранними (доклиническими) стадиями развития онкологических заболеваний. Исследование является частью научно-практической разработки, прошедшей независимую экспертизу ИЦ Сколково.

Иммунный статус у больных первично множественным раком молочных желез

Л.И. Софроний, В.Г. Стратан

Институт онкологии Республики Молдова, Кишинев

Материал и методы. Исследование основано на результатах обследования 47 больных ПМРМЖ, из которых у 13 — первично-множественный синхронный рак молочных желез (ПМСРМЖ), у 34 — первично-множественный метакронный рак молочных желез (ПММРМЖ). Контрольная группа составила 198 больных с односторонним раком молочных желез (РМЖ). Были изучены показатели гомеостаза клеточного иммунитета (Т-лимфоциты; Т-активные, Т-чувствительные, Т-резистентные, В-лимфоциты), гуморального иммунитета (IgA, IgM, IgG) и уровни опухолевых антигенов — СЕА, СА-15.3.

Результаты. Различия в количестве Т-лимфоцитов, в том числе Т-активных, Т-чувствительных, и Т-резистентных. У больных ПМРМЖ по сравнению с больными РМЖ не установлено — 46,2 ± 1,0; 27,9 ± 1,3; 18,8 ± 0,9; 27,0% ± 1,0% и соответственно 46,4 ± 0,83; 29,9 ± 0,7; 18,2 ± 0,7 и 28,4 ± 0,6 %.

Это характерно также и для уровня иммуноглобулинов классов G и M, которые составили для больных ПМРМЖ 9,3 ± 0,3 мг/мл и 0,95 ± 0,03 мг/мл по сравнению с больными РМЖ — 10,07 ± 0,2 мг/мл и 1,01 ± 0,03 мг/мл. В то же время у больных ПМРМЖ установлен более высокий уровень иммуноглобулинов класса A (1,8 ± 0,2 мг/мл) по сравнению с таковыми у больных РМЖ (1,43 ± 0,4 мг/мл). При этом у больных ПМСРМЖ (2,6 ± 0,18 мг/мл) более чем в 1,5 раза выше, чем у больных ПММРМЖ (1,5 ± 0,05 мг/мл) (P < 0,05).

У больных ПМРМЖ уровни опухолевых антигенов — СЕА и СА-15.3 выше (6,3 ± 1,9 и 33,9 ± 4,9 МЕ/мл), чем у больных РМЖ (1,89 ± 0,17 и 20,1 ± 2,02 МЕ/мл), но

у больных ПММРМЖ уровни этих опухолевых антигенов достоверно выше, чем у больных ПМСРМЖ (6,9 +2,3 и 38,0 +6,5 МЕ/мл и соответственно 4,6 +3,1 и 23,4 +4,0 МЕ/мл) ($P < 0,05$).

Выводы. Для ПМРМЖ не столько характерно снижение показателей клеточного иммунитета, по сравнению с больными РМЖ, сколько снижение их функциональной активности (снижение уровней иммуноглобулинов). У больных ПМСРМЖ повышенный уровень Ig A говорит в пользу мобилизации иммунной системы на синхронный опухолевый рост. Мониторинг уровней опухолевых антигенов — СЕА и СА-15.3 — целесообразен для отбора больных с повышенным риском метастатического рака второй молочной железы.

Гуманизированное моноклональное антитело OM-RCA-01, блокирующее рецептор фактора роста фибробластов 1 типа (ФРФР1), в лечении почечноклеточного рака (ПКР)

И. В. Тимофеев¹, Э. В. Завелева², W. Low³

¹ Бюро по изучению рака почки, Москва.

² Компания «ОнкоМакс», Москва.

³ Компания «PX Therapeutics», Гренобль, Франция.

Одним из механизмов развития почечно-клеточного рака (ПКР) является путь, реализуемый через фактор роста фибробластов (ФРФ) и его рецептор 1 типа (ФРФР1).

Терапевтическое моноклональное антитело OM-RCA-01 (ООО «Онкомакс») блокирует ФРФР1, тем самым, препятствует связыванию рецептора с ФРФ и проведению сигнала в клетку. OM-RCA-01 является гуманизированным высокоаффинным моноклональным антителом. Путем гуманизации белок в мышинном антителе, полученном гибридным методом, был заменен на человеческий белок на 92%, при этом антиген-связывающий участок остался без изменений, что обусловило изначально высокую аффинность (K_d OM-RCA-01 = 1,59 нМ). Также была продемонстрирована высокая специфичность антитела и возможность блокирования нескольких изоформ ФРФР1.

В эксперименте *in vitro* клетки человеческого ПКР линии Saki-1, экспрессирующей ФРФР1, были культивированы в среде ФРФ с добавлением OM-RCA-01 или неспецифического IgG в концентрациях 1-100 мкг/мл. В качестве контроля часть клеток осталась без лечения. В среде ФРФ без добавления OM-RCA-01 отмечена пролиферация клеток ПКР ($P=0.011$). Антитело OM-RCA-01 полностью нивелировало эффекты стимуляции клеток. Ранее было отмечено, что антитело блокирует аутофосфорилирование рецептора ФРФР1.

В эксперименте *in vivo* самкам мышей CR NCr nu/nu (6-12 недель) была перенесена опухоль ПКР линии Saki-1. Мыши были рандомизированы в группы контроля (без лечения), неспецифического IgG или OM-RCA-01 (концентрации 1 или 10 мг/кг) по 10 животных в группе. Лечение OM-RCA-01 достоверно угнетало опухолевый рост ($P=0,006$) уже на 13-й день от начала эксперимента. Назначение антитела в максимальной дозе 10 мг/кг не приводило к развитию выраженной токсичности.

Таким образом, полученное моноклональное антитело OM-RCA-01 является высокоаффинным гуманизированным терапевтическим антителом с выраженной терапевтической активностью в отношении рака почки.



Применение клеточных биотехнологий в лечении больных с опухолевыми серозитами**ОНКОИММУНОЛОГИЯ**

К. С. Титов, Л. В. Демидов, М. В. Киселевский, И. Н. Михайлова, И. Ж. Шубина
ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» РАМН, Москва

Введение. Опухолевые серозиты (плевриты, перикардиты и асциты) встречаются примерно у 50% больных с диссеминированными формами рака и поэтому поиск новых эффективных и безопасных методов лечения опухолевых серозитов по-прежнему является актуальным.

Цель исследования. Оценить клиническую эффективность и переносимость методов внутриполостной биотерапии у больных с опухолевыми серозитами.

Материалы и методы. В исследование были включены 203 диссеминированных онкологических больных опухолевыми серозитами, с развившейся на фоне лечения резистентностью к лекарственной терапии. (плевриты-93, асциты-72 и перикардиты-38), Состояние больных расценивалось по ECOG-0-1 у 172 (85%) и ECOG-2 у 31 (15%).

Для получения ЛАК-клеток использовали моноклеарные лейкоциты, выделенные из серозного экссудата больного (аутологичные ЛАК) или из периферической крови здоровых доноров (аллогенные ЛАК), которые далее генерировали в лаборатории клеточного иммунитета РОНЦ РАМН в присутствии Ронколейкина в CO₂-инкубаторе, в течение 2 суток.

Для проведения внутриполостной биотерапии серозная полость дренировалась «Плевроканом» на 14 дней при плеврите, на 21 день при асците и на 7 дней при перикардите. Экссудат максимально удалялся до начала биотерапии и далее через день. В полость ежедневно вводили ИЛ-2 (Ронколейкин®, ООО «Биотех», Россия) по 1 млн. МЕ ± ЛАК по 100-150 клеток. В конце лечения катетер из полости удаляли. Клинический эффект оценивался через 1 и далее через каждые 3 месяца после окончания биотерапии.

Результаты. Объективный ответ для опухолевых плевритов составил: при внутривезикулярной ИЛ-2/аутол. ЛАК-терапии—92,9%, ИЛ-2/аллоген. ЛАК—93,4% и ИЛ-2—80%, медиана времени до рецидива плеврита составила 6, 9 и 7 месяцев соответственно; для асцитов: при внутривезикулярной ИЛ-2/аллоген. ЛАК—73,2% и ИЛ-2—61,3%, медиана времени до рецидива асцита—4 и 3 месяцев и перикардитов: внутривезикулярная ИЛ-2/аллоген. ЛАК-биотерапия—95,7% и ИЛ-2—86,7%, медиана времени до рецидива перикардита—4 и 3 месяца. Основным побочным эффектом внутриполостной биотерапии в 83% случаев был гриппоподобный синдром, при необходимости купируемый пероральными антипиретиками.

Выводы. Внутриполостная биотерапия у больных с химиорезистентными опухолевыми серозитами является эффективным и безопасным методом лечения.

Обоснование применения интерферонотерапии в лечении меланомы

Е. М. Франциянц, Е. Ф. Комарова, Ф. Р. Джабаров, Л. Я. Розенко, Н. Г. Кошелева,
В. В. Позднякова
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава
России, Ростов-на-Дону

Опыт интерферонотерапии (ИФН) меланобластомы насчитывает более 30 лет. За истекшее время ИФН стал единственным зарегистрированным средством профилактики прогрессии меланомы, однако целесообразность адъювантной терапии с использованием ИФН остается предметом дискуссий. Ситуация с дозами и режимами адъювантной интерферонотерапии достаточно сложна и является предметом дискуссий в настоящее время. Существуют три основные проблемы терапии препаратами интерферонов. Во-первых, их назначение и длительное применение осуществляют при отсутствии данных об эндогенном интерфероновом статусе конкретных пациентов, как до начала, так и в динамике терапии. Во-вторых, без данных о концентрации вводимого экзогенного рекомбинантного лечебного интерферона в крови пациентов невозможно варьировать дозами препаратов, а, следовательно, и конечная эффективность лечения становится неопределенной, не прогнозируемой. В-третьих, в настоящее время накапливаются сведения о возможности появления в сыворотках крови больных в процессе интерферонотерапии нарастающих титров антител против рекомбинантного интерферона, которые нейтрализуют лечебное действие вводимого интерферона, что тоже ведет к неопределенности результатов лечения и невозможности прогнозирования ее эффективности.

В этой связи, актуальной проблемой является разработка объективных критериев оценки эффективности интерферонотерапии.

Мы изучили уровень эндогенного интерферона и антител к нему в ткани меланомы кожи T2-4N0-1M0 и крови 40 больных методом ИФА. В качестве контроля были использованы 30 образцов интактной кожи и кровь 42 доноров обоего пола различного возраста.

Найдено, что у 11,4% и 15% больных в крови не обнаружено интерферона и антител к нему. У 88,6% больных уровень интерферона составил 15,8 пг/мл, уровень антител в крови 85% больных был 7 нг/мл. Не обнаружено содержание интерферона и антител в крови 35,7% и 19% соответственно здоровых доноров. У оставшейся части доноров содержание интерферона и антител составило соответственно 10,9 пг/мл и 0,68 нг/мл.

Но наиболее интересные результаты получены при изучении показателей в ткани кожи. Оказалось, что в 20% случаев уровень интерферона в ткани меланомы не определялся, в 80% образцов ткани опухоли он составлял 94 пг/мл против 37,1 пг/мл, обнаруживаемого в 43% образцов интактной кожи (в 57% образцов интактной кожи содержание интерферона не определялось). Уровень антител к эндогенному интерферону в ткани опухоли был 37,2 нг/мл против 20,5 в интактной ткани.

Учитывая полученные результаты можно предположить, что интерферонотерапия показана не более чем 20% больных меланомой кожи.



Стратегия применения эффекторов противоопухолевого иммунитета в иммунотерапии злокачественных новообразований

онкоиммунология

И. Ж. Шубина, М. В. Киселевский, Л. В. Демидов
ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН, Москва

По данным ряда клинических исследований применение иммунотерапии после хирургической резекции опухоли увеличивает безрецидивный период, в некоторых случаях наблюдается стабилизация процесса злокачественного роста опухоли или регрессия метастазов. Для адоптивной иммунотерапии используют получаемые *ex vivo* под воздействием различных агентов эффекторы врожденного и приобретенного иммунитета (натуральные киллеры, Т-лимфоциты, цитотоксические Т-лимфоциты, инфильтрирующие опухоль Т-клетки, НКТ-клетки, дендритные клетки).

Цель работы. Изучение особенностей дифференцировки эффекторов противоопухолевого иммунитета под воздействием активационных факторов различной природы и экспериментальное обоснование новой стратегии применения адоптивной иммунотерапии злокачественных новообразований.

Методы исследования: проточная цитометрия, иммуномагнитная сепарация, иммуноцитохимия, МТТ-тест, иммуноферментный анализ.

В результате многопрофильного исследования разработана двух-стадийная методика экстракорпоральной генерации активированных натуральных киллерных клеток, которая позволяет получить стандартизованную по основным морфологическим, иммунофенотипическим и функциональным свойствам смешанную популяцию эффекторных иммунокомпетентных клеток. Были также охарактеризованы культуры активированных эффекторных клеток, генерируемые из различных источников (плевральный экссудат, селезенка после спленэктомии при радикальной операции рака желудка, паратуморальные участки печени). Показано, что под влиянием отечественных иммуномодулирующих препаратов различного механизма действия («Ронколейкин», «Дикарбамин», поликомпонентная вакцина «Иммуновак-ВП4», «Нейпоген», «Бивален», «Галавит») в культуре мононуклеарных лейкоцитов периферической крови человека происходит стимуляция эффекторов иммунитета, обладающих характеристикой смешанной популяции активированных натуральных киллерных клеток. Проведены пилотные клинические исследования по применению иммунотерапии с использованием экстракорпорально генерируемых активированных лимфоцитов, которые показали ее удовлетворительную переносимость и высокую эффективность при лечении метастатических плевритов. Использование дендритных клеток в экспериментальных исследованиях позволило установить минимальную прививочную дозу, при которой выявлен протективный противоопухолевый эффект при вакцинации дендритными клетками, пульсированными лизатом аутологичной опухоли; показано преимущество комбинированной иммунотерапии с применением активированных ИЛ-2 лимфоцитов и нагруженных опухолевым лизатом дендритных клеток.

Современная стратегия применения эффекторов противоопухолевого иммунитета подразумевает получение и контроль качества стандартной культуры активных иммунокомпетентных клеток; выявление чувствительных к иммунотерапии форм злокачественных новообразований; создание наиболее эффективного соотношения эффектор/мишень, которое достигается при локорегионарном воздействии или при максимальной опухолевой циторедукции; в результате иммунотерапевтического воздействия происходит активная стимуляция эффекторов врожденного и адаптивного иммунитета.

Адьювантная иммунотерапия реафероном в малых дозах у больных злокачественной меланомой

С.И. Яровая, К.Г. Пузаков, И.А. Зайцева, Ю.Н. Потапов

БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

Злокачественная меланома относится к злокачественным новообразованиям, частота заболеваемости которых в мире постоянно увеличивается. Заболеваемость меланомой у мужчин растет быстрее, чем заболеваемость любой другой опухолью, а у женщин уступает только раку лёгкого. Меланома является второй опухолью после лейкемии у взрослых наиболее значимой по потере лет жизни.

Задачи исследования. Оценить эффективность профилактической иммунотерапии отечественным препаратом Реаферон в малых дозах и различных схем химиотерапии при лечении пациентов со злокачественной меланомой.

Материал и методы. Под наблюдением находились 23 пациента с рIIA-IIIС стадии (pT2-4N0-3M0) злокачественной меланомы на момент обращения, средний возраст больных 48 лет. Адьювантная иммунотерапия проведена у 10 пациентов реафероном в дозе 3 млн МЕ 3 раза в неделю продолжительностью до 2 лет или прогрессирования процесса. Паллиативная химиотерапия при генерализации заболевания проводилась дакарбазином, мустофораном, темодалом, ломустинном, цисплатином в монорежиме или в комбинациях. В среднем пациенты получили по 5 курсов цитостатической терапии.

Результаты. При проведении адьювантной иммунотерапии имело место некоторое увеличение длительности безрецидивного периода по сравнению с группой динамического наблюдения (15,2 и 12,7 месяцев соответственно, $P>0,05$). Не было выявлено достоверной зависимости этого показателя от стадии процесса на момент обращения. Основным побочным действием препарата был гриппоподобный синдром. Генерализация меланомы проявлялась метастатическим поражением печени, лёгких, головного мозга, кожи, лимфатических узлов. Проводимая химиотерапия приводила к частичным регрессиям и стабилизации процесса, полных ремиссий получено не было. Средняя продолжительность жизни на фоне проводимой паллиативной химиотерапии составила 13,1 месяцев и не зависела от схемы проводимого цитостатического лечения, а определялась отсутствием висцерального поражения.

Выводы. Адьювантная иммунотерапия реафероном в малых дозах достаточно хорошо переносима, вопрос о ее целесообразности требует дальнейшего исследования. В настоящее время отсутствуют эффективные цитостатические препараты для лечения генерализованной меланомы.



РЕАБИЛИТАЦИЯ



Цветовая семантика боли: диагностика и терапия

Г.А. Адашинская

ГОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ

Тяжесть болевого синдрома и эффективность его лечения определяются как физическим, так и психическим состоянием человека. Наличие психологических проблем может существенно снизить успешность лечения. Именно поэтому, так важно включение психотерапевтических методов в комплексную противоболевую терапию.

Представление о том, что окружающая цветовая и световая среда оказывает влияние не только на осознанное поведение, но тесно связана с глубинными слоями внутреннего мира человека позволило предположить существование знаковой и смысловой связей между цветом и болевым ощущением. Поэтому применение различных форм цветотерапии (арт- и цветоимпульсная терапии), на наш взгляд, может стимулировать проработку вытесненных болезненных переживаний пациента и, тем самым, оказывать влияние на динамику образа боли у больного.

На этом основании была сформулирована гипотеза исследования о том, что применение цвета и цветовых техник, как опосредованного инструментария при диагностике и купировании болевых ощущений, повышает эффективность противоболевой терапии. Цели исследования: 1) изучить особенности цветовых предпочтений (отвержений) в зависимости от интенсивности боли; 2) изучить влияние комплексной арт- и цветоимпульсной терапии при купировании болевого синдрома; 3) сравнить эффективность воздействия арт- и цветоимпульсной терапии при лечении болевых синдромов.

На первом этапе, в клиническом исследовании приняло участие всего 159 человек из них: 1-я группа—пациенты с нейрогенным болевым синдромом (фантомные боли, невралгия тройничного нерва)—50 человек; 2-я группа—пациенты с соматогенным болевым синдромом—61 человек; 3-я группа—пациенты с психогенным болевым синдромом—48 человек.

Результаты. На этом этапе исследования было установлено, что все испытуемые, кроме пациентов с психогенным болевым синдромом, совершали следующие ассоциативные цветовые выборы: боль «очень сильная», «невыносимая»—ассоциировалась у них с черным и серым цветами; «сильная» и «средней силы»—с серым, красным, коричневым цветами; боль «слабая» и «очень слабая»—с фиолетовым, синим, красным цветами; отсутствие боли—с желтым и зеленым цветами. У пациентов с психогенным болевым синдромом были выявлены достоверные отличия в цветовом выборе при оценке боли: боль «очень сильная», «невыносимая», «средней силы» ассоциировались у них с желтым, фиолетовым, красным цветами; отсутствие боли—с серым, черным, зеленым цветами.

На втором этапе исследования при купировании болевого синдрома применялись следующие виды терапий: Основная группа 1. Цветоимпульсная терапия (комплексное лечение—проведение цветоимпульсной терапии на фоне медикаментозной)—24 пациента (12 муж., 12 жен.); Основная группа 2. Арт-терапия (комплексное лечение—проведение арт-терапии на фоне медикаментозного лечения)—24 пациента (12 муж., 12 жен.); Контрольная группа (медикаментозная терапия)—24 пациента (12 муж., 12 жен.).

Результаты. На втором этапе исследования: 1). Установлено, что применение комплексной цветоимпульсной терапии при лечении болевого синдрома оказывает



достоверно различное влияние на динамику болевого синдрома у мужчин и женщин у женщин — снижается интенсивность боли, существенно уменьшается количество сенсорных ощущений, снижается зависимость от факторов внешней среды. У мужчин при купировании болевого синдрома наблюдается незначительное увеличение частоты болевых приступов. Было установлено, что цветоимпульсная терапия оказывает влияние на снижение уровня тревожности в целом у мужчин и женщин, при этом у женщин эффект снижения тревоги достоверно выше. 2). В результате проведения арт-терапии у женщин было достоверно установлено снижение интенсивности, частоты, длительности болевого синдрома. При этом максимальный эффект арт-терапия оказывает на уменьшение длительности болевых приступов, на характер сенсорных переживаний боли, снижает зависимость от факторов внешней среды. У мужчин арт-терапия оказывает выраженное влияние на снижение частоты, длительности, интенсивности болевых ощущений. Выявлено положительное влияние комплексной арт-терапии на динамику тревожности у мужчин и женщин, при этом наибольший эффект в уменьшении тревоги достигается у мужчин. 3). При сравнении полученных данных с результатами медикаментозной терапии достоверно установлена более высокая эффективность комплексной цветовой терапии (цветоимпульсной и арт-терапии).

Результаты исследования позволили сделать следующие выводы:

1) Цветовые перверсии в оценке боли являются значимыми при диагностике психогенного болевого синдрома. Эти результаты являются базовыми при диагностике психогенного болевого синдрома и представлены в «Многомерном вербально-цветовом болевом тесте».

2) Выявлена высокая эффективность комплексной цветовой терапии при лечении головных болей на фоне остеохондроза по сравнению с медикаментозным лечением.

3) Выявлены различия в купировании болевого синдрома с применением комплексной цветовой терапии у мужчин и женщин с головными болями на фоне остеохондроза. Установлено, что наиболее эффективной является комплексная арт-терапия — у мужчин, у женщин — комплексная цветоимпульсная терапия.

Комплексный подход к голосовой реабилитации больных злокачественными опухолями головы и шеи

Л.Н. Балацкая, Е.Л. Чойнзонов, Е.А. Красавина, С.Ю. Чижевская
ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, Томск

Значительная распространенность злокачественных опухолей области головы и шеи, сложность и стойкость нарушенных голосовой и дыхательной функций, сопровождающихся длительной и нередко стойкой утратой трудоспособности, ставят проблему реабилитации больных в ряд важнейших медико-социальных проблем. Бесперспективно разрабатывать программу реабилитации и не учитывать такие факторы как калечащий характер операции, отсутствие гарантий возникновения рецидивов и метастазов заболевания, страх потерять профессию и социальный статус.

Цель исследования — разработка новых методических подходов к голосовой реабилитации больных после комбинированного лечения опухолей головы и шеи для улучшения качества жизни.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 1240 пациентов, которым в плане комбинированного лечения выполнено хирургическое вмешательство по поводу злокачественных новообразований гортани, гортаноглотки, органов полости рта и ротоглотки, щитовидной железы. Логовосстановительная терапия проведена 602 пациентам после ларингэктомии, 95 больным после резекций гортани, 284 пациентам после органосохраняющих операций органов полости рта и ротоглотки и 259 больным с парезами и параличами гортани после хирургического лечения щитовидной железы.

Результаты. Восстановление голосовой функции проводилась с учетом локализации опухолевого процесса, объема хирургического вмешательства и методов логовосстановительной терапии. Тактика восстановительной логотерапии планировалась в зависимости от наличия и формы психических нарушений. По данным наших исследований 40% больных нуждаются в квалифицированной помощи психотерапевта и психолога. Наиболее часто встречаются невротоподобное состояние и депрессии. В результате комплексного подхода к голосовой реабилитации в полном объеме овладели звучной речью с помощью формирования пищевого голоса 91% больных после ларингэктомии. Восстановление голоса после резекций гортани отмечалось у 93% пациентов. Эффективность коррекции звукопроизношения после органосохраняющих операций органов полости рта и ротоглотки составила 82%. При парезах и параличах гортани положительный эффект достигнут у 96% пациентов. Продолжительность курса голосовой реабилитации от 2 недель до 2 месяцев. Для оценки качества жизни использован наиболее чувствительный при онкологических заболеваниях общий опросник EORTC QLQ-30 (version 3.0) и специфический для больных опухолями головы и шеи QLQ-H&N35. В результате восстановления голосовой функции проблемы с речью уменьшились у ларингэктомированных больных с 77 ± 6 до $32 \pm 7,1$ балла, у пациентов после органосохраняющих операций гортани с $61,4 \pm 13,5$ до $18,6 \pm 10,8$ балла (соответственно).

Выводы. Комплексный подход к применению разработанных методик голосовой реабилитации позволяет улучшить показатели эффективности восстановления звучной речи, снизить степень инвалидизации, восстановить социально-трудовой статус, улучшить качество жизни и вернуть к трудовой деятельности пациентов наиболее трудоспособного возраста.

Опыт использования комплексной программы реабилитации в лечении постмастэктомического отека верхней конечности

С.А. Бурмистрова, Т.А. Сивохина, Т.Г. Золотарева, А.В. Яшков
ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»;
НИИ восстановительной медицины и реабилитации СамГМУ

Основным осложнением противоопухолевого лечения первичного рака молочной железы является нарушение лимфотоксического оттока из верхней конечности на стороне операции. Клинически оно проявляется лимфатическим отеком руки, который возникает в различные сроки после оперативного лечения у 10-55% пациентов, а при сочетании с лучевой терапией — у 60-95%, причем у 15-17% женщин имеет место лимфатический отек тяжелой степени (Грушина Т.И., 2002; Кристина А. Мика, 2008).



Целью исследования являлось изучение эффективности применения преформированных физических факторов (электростимуляция, перемежающаяся пневмокомпрессия, магнитотерапия, электростатический массаж системой «Хивамат») в сочетании с мануальным лимфодренажным массажем и специализированным комплексом физической реабилитации (занятия лечебной физкультурой, скандинавской ходьбой и адаптированной методикой йоги) при лечении вторичной лимфovenозной недостаточности верхних конечностей.

На базе отделения реабилитации курс лечения проходили 992 женщины, большинство из которых имели I–III степень лимфатического отека, давность оперативного лечения составляла более 3–4 месяцев. Половина пациенток (50,4%) на фоне проводимого лечения дополнительно получали медикаментозную терапию флеболимфотонизирующими препаратами. Все пациентки в процессе лечения использовали компрессионный трикотаж II класса компрессии.

В зависимости от схем лечения все пациентки были разделены на 3 группы.

По возрастным показателям, стадийности заболевания, выраженности лимфovenозной недостаточности и наличию сопутствующих заболеваний больные из всех групп существенно не отличались.

Первую группу составили 250 женщин (25,2%), которые получали пролонгированный курс лечения (4–5 недель) по схеме, состоящей из последовательно проводимых занятий лечебной физкультурой, скандинавской ходьбой и йогой (15 занятий по 40–60 минут), электростимуляции мышц верхней конечности и плечелопаточной области по регионарной и местной методике в зависимости от локализации отека (10 процедур продолжительностью 20 минут), пневматической компрессии на верхнюю конечность (15 процедур продолжительностью сеансов до 60 минут), магнитотерапии переменным магнитным полем на верхнюю конечность и плечелопаточную область (10 процедур по 15 минут), электростатический массаж верхней конечности (15 процедур по 20 минут), мануальный лимфодренажный массаж (10 процедур по 50 минут).

Вторая группа состояла из 450 пациенток (45,4%), получавших в течение 3 недель одновременно комплекс физических упражнений, электростимуляцию мышц, пневматическую компрессию верхней конечности и магнитотерапию по тем же методикам, что и первая группа.

Третью контрольную группу составили 292 пациентки (29,4%), проходившие двухнедельный курс лечения по стандартной схеме, включающей только стандартную методику ЛФК, пневмокомпрессию и магнитотерапию по 10 процедур.

В результате лечения у всех больных первой группы отмечалась выраженная положительная динамика в уменьшении объемных показателей конечности с 7–10 дня лечения, а начиная с 3–5 дня уменьшились и субъективные ощущения (чувство распирания в верхней конечности, боли в плечевом суставе на стороне операции и т. п.). К концу курса лечения в данной группе обследуемых объем конечности уменьшился на 78,1% от исходного. Во второй группе также отмечалось уменьшение субъективных ощущений начиная с 5–7 дня лечения, но объемные показатели к концу курса уменьшились только на 35,2–40,0%. В контрольной же группе размеры конечности уменьшились лишь на 15,0–20,4%.

Таким образом, максимальное уменьшение избыточного объема конечности и наибольшая продолжительность последствия процедур наблюдается при сочетанном и последовательном использовании развернутого комплекса физической реабилитации, электростимуляции мышц, пневматической компрессии, магнитотерапии, электростатического массажа системой «Хивамат» в сочетании с мануальным лимфодренажным массажем и последующим использованием компрессионного

трикотажа. Проведение курса реабилитации по обычной программе (2 и 3 группы пациенток) не оказывает значимого влияния на состояние лимфovenозного оттока.

Включение в комплексную программу медицинской реабилитации приведенных выше схем лечения приводит к значительному улучшению функционального состояния лимфovenозной системы, что способствует уменьшению объемных показателей верхних конечностей, обеспечивая улучшение качества жизни пациентов и тем самым, увеличивая прирост реабилитационного эффекта.

Комплексная профилактика послеоперационных осложнений при хирургическом и комбинированном лечении больных раком пищевода и кардии

Л.А. Вашакмадзе, В.М. Хомяков, Е.Э. Волкова
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, Москва

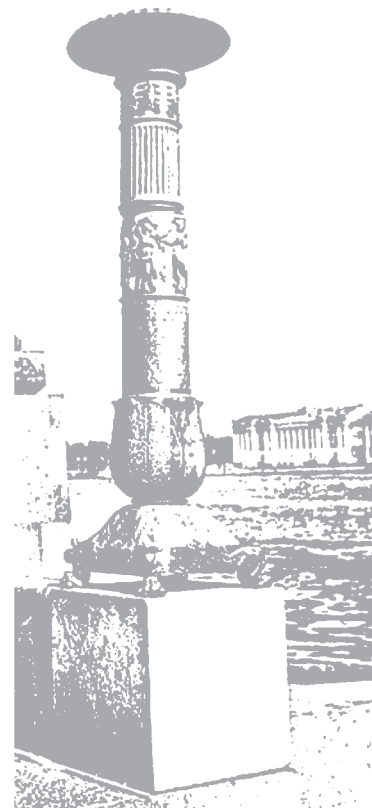
Актуальность. Лечение больных раком пищевода и желудка является актуальной проблемой современной онкологии. Длительные и травматичные вмешательства на органах грудной и брюшной полостей, общее ослабленное состояние больных приводят к высокой частоте послеоперационных осложнений и летальности.

Цель исследования: улучшить непосредственные результаты хирургического лечения больных раком пищевода и кардиального отдела желудка за счет разработки мер профилактики послеоперационных осложнений.

Материалы и методы. В МНИОИ им. П.А. Герцена разработан протокол ведения больных раком пищевода и желудка при планировании им хирургического и комбинированного лечения. Предоперационная подготовка включала в себя ликвидацию дисфагии, нутритивную терапию, обезболивание. Также проводилась коррекция сопутствующей патологии, поликомпонентная инфузионная терапия, коррекция водно-электролитных, метаболических и реологических нарушений. Особое внимание уделялось респираторной терапии и обучению пациента дыхательной гимнастике.

В послеоперационном периоде основными направлениями профилактики осложнений были следующие мероприятия: 1) Активизация больных и дыхательные упражнения, включая занятия ЛФК с 1-х суток; 2) Комплексная терапия болевого синдрома с использованием НПВС и пролонгированной эпидуральной анальгезии, отказ от использования наркотических анальгетиков; 3) Динамический контроль состояния трахеобронхиального дерева и коррекция нарушений; респираторная терапия с применением ингаляционных бронхолитиков, а при наличии показаний — глюкокортикостероидов; 4) Нутритивная терапия и коррекция гипоальбуминемии.

Разработанный протокол применен у 50 больных с опухолями торакоабдоминальной локализации. Возраст 42-71 год. Дисфагия наблюдалась у 27 больных (38%). Потеря массы тела более 10% отмечена у 20 пациентов (40%). Выраженная сопутствующая патология (ИБС, СН II ФК и выше, ГБ высокого риска, аритмии, СД, ХОБЛ с явлениями ДН 1-2 степени) констатирована у 38 (76%) больных. У 70% больных выявлена патология органов дыхания, в том числе ХОБЛ с ДН, гнойный трахеобронхит. Длительность подготовки составила 10-14 дней. Все операции выполняли из комбинированного доступа, включающего лапаротомию и торакотомию справа. Контрольная ретроспективная группа включала 50 больных с аналогичными объемами операций, которым проводилось стандартное периоперационное ведение.



Результаты. В исследуемой группе послеоперационные осложнения констатированы у 19 пациентов (38%), среди них пневмония—у 15 пациентов (30%), аритмии—у 5 пациентов (10%). Летальности в исследуемой группе не было. В контрольной группе ПО отмечены у 34 больных (68%), в том числе пневмония—56%, РДСВ—6%, ТЭЛА—4%, острая сердечно-сосудистая недостаточность—7 (14%), нарушения ритма—6 (12%). Послеоперационная летальность составила 8% (4 больных). Следует отметить, что значительно изменилась структура послеоперационных осложнений в сторону уменьшения степени их тяжести, в частности, отсутствовали такие грозные осложнения как ТЭЛА и респираторный дистресс-синдром.

Выводы. Разработанный протокол периоперационного ведения больных с опухолями торако-абдоминальной локализации позволил снизить частоту послеоперационных осложнений и летальность.

Проблемы реабилитации и улучшения качества жизни онкологических больных

С. Ф. Вершинина, Е. В. Потявина

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, Санкт-Петербург

Злокачественные новообразования в массиве населения Санкт-Петербурга за последние годы резко возросли и превысили общероссийский показатель распространенности этого заболевания примерно на 20%. Неуклонный рост заболеваемости населения Санкт-Петербурга раком выдвигает на первый план проблемы реабилитации этих больных и улучшения качества их жизни. Известно, что даже самая блестяще проведенная хирургическая операция может иметь печальный исход без надлежащего выхаживания пациента. Подобное выхаживание необходимо внедрять и в онкологии. Мы считаем, что результативность дорогостоящей противоопухолевой терапии может быть существенно улучшена, если больной не только в период специфического лечения, но и в перерывах между его курсами, а также в течение нескольких лет после него будет обеспечен системой поддержки. Сразу подчеркнем, что система поддержки организма—это не специфическая терапия, а комбинированная помощь организму больного. Лечение у онколога, а также периодические профилактические осмотры и обследование не отменяются! Лечение у онколога + система поддержки организма. Такая формула возможна в победе над раком. Для улучшения качества жизни онкологического больного важно правильно заполнять «свободные интервалы» веществами, не специфически повышающими сопротивляемость организма (в том числе адаптогенами). Именно в лечебных учреждениях научной направленности имеется много полезных разработок по антиоксидантным и антитоксическим препаратам. Чаще всего схемы апробированы и вполне могут в тех или иных вариациях применяться для этих целей. Более того, специалисты, работающие с такими больными, могут разработать индивидуальные схемы поддержки организма, а также, всегда имея возможность в трудных ситуациях посоветоваться с лечащим онкологом. Каждый пациент может быть обеспечен квалифицированной консультативной помощью в стенах того лечебного учреждения, где он прошел или проходит специфическую терапию. При этом будет элиминирован вред самолечения. В рамках Национального Проекта в стране повсеместно созданы Центры здоровья,

где любой желающий совершенно бесплатно может пройти обследование и получить консультацию в случае выявленных отклонений от нормы. Подобные кабинеты должны быть и в онкологических учреждениях, поскольку лечащий врач, в силу своей загруженности, не может обеспечить пациента психологической поддержкой, подобрать верное питание, постоянно консультировать по любым, возникающим вопросам. Тогда пациенту не придется искать альтернативные, не всегда удачные и верные, пути к исцелению, а статистика излечений наверняка пойдет вверх. Давно изучаются вопросы улучшения качества жизни онкологического больного. Пациенту важно дать стройную систему дальнейшей жизни. Только специалисты, глубоко владеющие вопросами оздоровления и разбирающиеся в тонкостях протекания онкологического заболевания, имеющие несложную компьютерную диагностику, смогут квалифицированно подойти к такому вопросу. И таких специалистов надо готовить. Совместно с «Движением против рака» на базе нашего Центра создана школа для больных онкологическими заболеваниями, написано более 10 книг по онкологии, гарантии качества жизни и реабилитации для пациентов. В Интернете размещен сайт «Онкосовет», где каждый пациент может найти необходимую информацию по улучшению качества его жизни и обретению здоровья. И, тем не менее, этого недостаточно, так как жизнь ставит перед людьми массу вопросов, которые трудно бывает разрешить без участия специалистов, способных сопровождать бывшего онкологического больного в течение ряда лет, до исчезновения угрозы возврата болезни. На обсуждение медицинских кругов должна быть вынесена концепция комплексной поддержки онкологических больных и улучшения качества их жизни.

Профилактика алопеции у пациентов в процессе химиотерапии

Э.К. Возный, М.М. Галкин, И.В. Дворникова, Т.А. Астраханкина, А.Ю. Попов,
Т.Н. Скворцова, Е.П. Гришуненкова
ГБУЗ «ГКБ № 57 МЗ РФ», Москва

Наиболее частым осложнением токсического повреждения придатков кожи является алопеция, которая имеет место у большинства пациентов, получающих химиотерапию. Это следствие прямого токсического действия на волосяные луковицы противоопухолевых препаратов (подавление деления эпителия фолликулов). Последние так же фиксируются на мембранах клеток и оказывают пролонгированный токсический эффект, выраженность которого связана с уровнем метаболизма в тканях кожи головы. Если говорить о механизме предотвращения выпадения волос, то наступающая глубокая гипотермия скальпа приводит к резкому сужению сосудов, снижению крово- и лимфотока и, следовательно, нарушает доставку препаратов к волосяным фолликулам и тем самым предупреждает их накопление в ткани. При этом резко снижается метаболизм тканей, за счет чего уменьшается фиксация препаратов на мембранах клеток.

В своей практике, начиная с 2011 года, мы применяем аппарат, который состоит из небольшого холодильного блока, содержащего хладагент (соляной раствор), циркулирующий при температуре -4°C с помощью помпы по трубкам к специально разработанным легковесным силиконовым шапочкам. Трубки для хладагента поддерживаются регулируемым держателем, что обеспечивает максимальный комфорт



пациенту. Силиконовые шапочки мягкие, гибкие, удобно и плотно облегают голову пациента и имеют 5 размеров, каждый из которых соответствует определенному цвету, и обеспечивают соответствие разным размерам головы. Хладагент, проходя через шапочку, охлаждает кожу головы пациента. Входные температурные датчики показывают, что шапочка сохраняет температуру кожи головы на постоянном уровне и автоматически регулируют необходимый уровень охлаждения и циркуляции хладагента. Регулируемые на подбородке ремни обеспечивают максимальный контакт шапочки с волосистой частью головы, что необходимо для успешного проведения эффективного длительного сеанса. По завершении охлаждения шапочки отсоединяются от трубок для хладагента и промываются водой с мылом или моющим средством перед подготовкой к следующему сеансу. Процедура проводится во время проведения химиотерапии и включает в себя: 1) цикл предварительного охлаждения (20–30 минут, формирование необходимого холодного режима) до введения препаратов; 2) цикл охлаждения в течение всего периода введения химиотерапии; 3) цикл охлаждения после сеанса химиотерапии 60–120 мин., зависит от препарата, а именно времени его выведения и агрессивности цитостатика.

За 15 месяцев мы провели 502 процедуры 88 пациентам. Каждый из них получил от 1 до 21 процедур (в среднем 6 сеансов на пациента). Тотальной алопеции у пациентов, получающих сеансы гипотермии, не отмечалось. Отсутствовали какие-либо изменения со стороны волос более чем у 3/4 пациентов. Частичная (гнездовая) алопеция наблюдалась в 8% случаях, из них у 6 (6,8%) была регионарная (локальная) алопеция, что является следствием неплотного локального прилегания шапочки. Минимальные (единичные) выпадения волос отмечены у 13,6% пациенток и никак эстетически не влияли на внешний вид женщин. Токсичность по критериям NCI не превышала I степень.

Выводы. Использование аппарата для охлаждения волосистой части головы позволяет значительно снизить процент алопеций у женщин, получающих лечение по поводу злокачественных новообразований. Пациентки лишены тяжелой степени психологической травмы (фрустрации, депрессии), связанной с потерей волос, что значительно улучшает их качество жизни.

Проблема качества жизни при хирургическом лечении больных кардиоэзофагеальным раком

М.Ю. Волков, С.Г. Афанасьев, Л.Н. Балацкая, А.В. Августинович, А.В. Пак
ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, Томск

Кардиоэзофагеальный рак (КЭР) относится к злокачественным опухолям, радикальное лечение которых сопряжено со значительными трудностями, поскольку зона пищеводно-кардиального перехода расположена, как на границе двух полостей, так и на стыке двух слизистых оболочек различных органов. Развивающиеся анатомо-физиологические нарушения являются серьезной проблемой при послеоперационной реабилитации, поэтому определение уровня качества (КЖ) больных КЭР является важным критерием оценки эффективности лечения.

Цель исследования: изучение качества жизни радикально прооперированных больных кардиоэзофагеальным раком в зависимости от способа эзофагопластики.

Материалы и методы. В исследование включено 45 больных КЭР, которым выполнено оперативное лечение в 2008-11 гг. Для оценки показателей КЖ проводилось анкетирование с помощью модулей EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-STO22 в следующие контрольные сроки: до операции, через 3, 6, 9 и 12 месяцев после операции. Больные в зависимости от варианта эзофагопластики были разделены на три репрезентативные группы: I группа (n=18)—в качестве эзофаготрансплантата использовался желудок; во II группе (n=12)—тонкая кишка, в III группе (n=15)—селезеночный изгиб толстой кишки.

Результаты. При анализе показателей КЖ, полученных на контрольной точке до проведения хирургического вмешательства, установлено, что более низкие цифры функциональных показателей (66,6%) были у больных I группы. Это объясняется более ранним возникновением дисфагии и, как следствие, расстройством питания, а также более ранним появлением болей. У пациентов II и III групп отмечалось более позднее проявление аналогичных симптомов заболевания, что отразилось в более высоких значениях функциональных показателей—до 91,7%. На контрольной точке 3 месяца показатели физического функционирования в сравниваемых группах не имеют статистически значимых различий: 64,4%—после пластике желудка, 53,3%—при еюнопластике и 56,7%—при пластике толстой кишкой. Начиная с контрольной точки 6 месяцев у больных I группы показатели физического функционирования (ФФ) прогрессивно увеличиваются: с 75,5% через 6 месяцев после операции до 93,3% через 12 месяцев. У больных II и III групп эти показатели составили соответственно—73,9% и 74,3%. Другие шкалы функциональной активности отражают указанную выше тенденцию: ролевое функционирование—80%, 38,9% и 66,6%, эмоциональное—93,3%, 52,7% и 80%, познавательное—93,3%, 61,1% и 90%, социальное—90%, 66,6% и 61,1% соответственно для I, II и III групп.

Выводы. Эзофагопластика желудком является наиболее физиологичной, вероятно за счет частичного сохранения резервуарной, а также кислото- и гормонопродуцирующей функций желудка. Проведение хирургического лечения позволяет достичь регрессии слабости и утомления, болевого симптома и уменьшения рвоты во всех группах, но показатели симптоматических шкал при гастроэзофагопластике достоверно выше. Прослеженная динамика в трех группах свидетельствует о сопряженной зависимости показателей КЖ и метода проведения пластики. Кроме этого, полученная информация о КЖ в комплексе с лабораторно-инструментальными методами исследований являются важным дополнением к главной цели лечения—увеличение продолжительности жизни больных.

Лазерная терапия осложнений после радикального лечения рака челюстнолицевой области

А.А. Дегтярева, П.А. Исаев, В.С. Медведев
ФГБУ МРНЦ МЗ, Обнинск

Одной из важнейшей проблем челюстно-лицевой онкологии является борьба с послеоперационными гнойными осложнениями, возникающими после комбинированной терапии злокачественных опухолей. Частота таких осложнений колеблется от 40 до 79%. У больных этой группы после расширенных хирургических вмешательств часто образуются свищи, нагноение послеоперационной раны, некроз кожного лос-



кута. Нарушение лимфовенозного оттока приводит еще и к остеомиелиту нижней челюсти, к ее некрозу. Общепринятая консервативная терапия таких осложненных ран длительна (4–12 недель) и часто неэффективна. Поэтому, на сегодня важной задачей является разработка новых, более успешных методов восстановительной терапии.

Материалы и методы: Под нашим наблюдением находились 31 мужчин в возрасте от 4 до 68 лет с вышеуказанным диагнозом после комбинированного лечения по радикальной программе. В послеоперационном периоде на 3–5 сутки у этих больных появились экссудативные реакции с отечностью ткани, нарушением кровоснабжения кожного лоскута, нагноением раны и последующим некрозом мягких тканей. Лечение начинали с обработки послеоперационной раны антисептическими и протеолитическими средствами. Затем, используя низкоинтенсивный гелий-неоновый лазер ЛГМ-1 мощностью излучения 5 мВт/см² освечивали все раневое поле в течение 10–12 мин. Далее накладывалась асептическая повязка и через нее, контактно, рану и ее края облучали полупроводниковым лазером на арсениде гелия «Узор», плотностью мощности 3.3 мВт/см² 10 мин, ежедневно. Курс лечения в среднем составил 12 сеансов.

Результаты исследования: Уже после первых двух сеансов лечения у всех больных наблюдали уменьшение отека тканей, экссудации, улучшение кровоснабжения кожного лоскута, размягчение краев раны. После 3х-4х сеансов лечения отмечали начало очищения раны от некроза. После 5-7 сеансов лечения появлялись грануляции, исчезал отек тканей. Края раны становились розового цвета. Лечение продолжали до полного очищения послеоперационной раны от некроза, хороших «живых» грануляций, эпителизации.

Заключение: Улучшение микроциркуляции как в ране, так и максимальное вовлечение рецепторов микроциркуляции вокруг нее, под воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения, сократило лечебный процесс практически до 2 недель вместо 4–12. Это позволило всем этим больным, уже в ближайшее время, выполнить пластическое замещение дефектов мягких тканей, улучшив тем самым качество их жизни. Считаю, что такая методика восстановительной терапии длительно-незаживающих ран эффективна и может быть использована в хирургической практике.

Современные аспекты интраоперационной профилактики постмастэктомического синдрома: классификация, монофокальные и полифокальные методики

А. Н. Демко, Е. П. Куликов, Ю. Д. Каминский.

Кафедра онкологии с курсом лучевой диагностики ФДПО Рязанского государственного медицинского Университета имени академика И. П. Павлова, Рязань

Проявления постмастэктомического синдрома можно разделить на несколько групп:

- 1- по времени: на ранние, развивающиеся в ближайшем послеоперационном периоде, и поздние;
- 2- по заинтересованности структур и систем: на местные и общие (системные);
- 3- по наличию и отсутствию манифестации: на клинические и субклинические осложнения, диагностируемые только инструментальными методами;
- 4—по возможности коррекции: коррегируемые, условно коррегируемые и некоррегируемые.

Существует ряд методик интраоперационной профилактики постмастэктомического синдрома. Большая часть имеет монофокальную направленность, т.е. являются превентивными в отношении только одного осложнения. Максимально разработаны методики профилактики лимфорреи, осуществляемые на предоперационном, интраоперационном и послеоперационном этапах.

Однако большая часть методик требует дополнительного материально-технического обеспечения, что не всегда возможно. Поэтому, наиболее адекватной является интраоперационная профилактика осложнений. Оценка сигнального лимфоузла в ряде случаев позволяет отказаться от лимфодиссекции. К сожалению, в РФ данное направление мало используется из-за отсутствия лицензированных лимфотропных препаратов и технического оснащения. Поэтому методом выбора остаются функционально—щадящие операции с сохранением сосудисто-нервных структур. Мастэктомия с сохранением головной вены и торако-акромиального сосудисто-нервного пучка, разработанная на нашей базе, позволяет улучшить не только ранние, но и отдаленные результаты лечения. При сравнении групп пациентов, перенесших стандартную операцию по Маддену (n=78) и функционально-сохраняющую мастэктомию (n=64), получены достоверно разные результаты. Отек верхней конечности у больных после сохранения данных структур наблюдался в 14,1%, после стандартной операции—в 25,4%, при этом $p<0.05$. Дисфункция плечевого сустава в группе с сохранением v. cephalica и торако-акромиального сосудисто-нервного пучка встречается в 2,5%, а в контрольной группе—11,5%, при этом также $p<0.05$. При инструментальном исследовании получена четкая корреляция между степенью нарушения структур и видом операции. При УЗИ грудных мышц: в случае сохранения структур объем мышечной ткани в послеоперационной зоне снижен на 20-30% (у 84% больных) по сравнению со здоровой стороной, при стандарте—на 50% (97% пациенток). Лучшие показатели получены и при оценке неврологических и сосудистых нарушений с помощью электронейромиографии и УЗИ соответственно.

Таким образом, данная методика обладает полифокальным действием на различные этиологические звенья, не требует дополнительного оборудования, что делает ее общедоступной и превентивной в отношении как ранних, так и поздних осложнений.

К вопросу о реабилитации пациентов после ларингэктомии

М.А. Енгибарян, О.И. Кит
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт»
Минздрава РФ, Ростов-на-Дону

Заболеваемость раком гортани занимает ведущие позиции среди всех новообразований органов головы и шеи. У большинства пациентов опухоль диагностируется в поздней стадии заболевания, когда тотальная ларингэктомия становится единственно возможным методом радикального лечения. Потеря голоса и, как следствие, невозможность общения с окружающими зачастую становятся причиной, побуждающей пациента к отказу от операции. В силу вышеизложенного, проблема послеоперационного восстановления голоса приобретает все большую актуальность.



В Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте с 2012 года внедрена в практику методика трахеопищеводного шунтирования с использованием голосовых протезов Provox. По данному способу голосовое протезирование выполнено 12 пациентам в возрасте от 51 до 72 лет. Операция в объеме ларинэктомии проведена 4 (33,3%) больным, расширенной ларингэктомии—6 (50,0%), комбинированной- 2 (16,7%). Лучевое лечение на предоперационном этапе было у 5 (41,7%) пациентов, после операции—у 7 (58,3%) больных. Отсроченное протезирование выполнено 8 (66,7%), одномоментное- 4 (33,3%) пациентам. В 11 (91,7%) случаях больные смогли овладеть звучной, членораздельной речью в сроки от 2 до 18 дней после операции. В одном случае отмечалось заживление послеоперационной раны вторичным натяжением с образованием фарингостомы. Пациенту планируется выполнение отсроченной пластики.

Таким образом, использование методики трахеопищеводного шунтирования с голосовым протезированием позволяет восстановить голос, используя естественную функциональную основу голосообразования у пациентов, перенесших тотальную ларингэктомию, что обуславливает целесообразность внедрения данной операции в работу специализированных отделений.

Использование малоинвазивных методов под ультразвуковым контролем в лечении больных с поздними лучевыми повреждениями органов малого таза

А. А. Жариков, О. В. Терехов, В. В. Пасов
ФГБУ МРНЦ Минздрава России, Обнинск

Цель работы: разработать и внедрить в практику метод лечения больных с поздними лучевыми повреждениями органов малого таза с использованием введения препарата супероксиддисмутазы (СОД) под контролем ультразвуковой визуализации.

Материал и методы: набрана группа больных из 45 человек с поздними язвенными формами циститов, ректитов и внутритазовым лучевым фиброзом с нарушением функции одной или обеих почек. Для ультразвуковой диагностики использовались аппараты Acuson Aspen и В-К Medical Hawk 2102 EXL. В режиме реального времени под УЗ- контролем трансперинеальным или транвагинальным доступом к зоне интереса (дно язвы, участки наибольшего фиброза, устья мочеточников) подводится игла. Для максимально точной ее траектории используются специальные адаптеры на ректальный или вагинальный датчик. После того как игла достигает нужной зоны, осуществляется введение препарата. СОД вводилась через день от 3 до 6 раз в зависимости от степени выраженности патологических изменений.

Результаты. При контрольном обследовании у 80%пациентов выявлено сокращение язвенного дефекта в мочевом пузыре, уменьшение степени выраженности фиброза в окружающих тканях, усиление кровотока, что было подтверждено данными цистоскопии. Клинически у больных значительно уменьшился болевой синдром, дизурия и выделение крови, а также срок пребывания в стационаре в среднем на 1 неделю.

Выводы:

1. Методика улучшила результаты лечения больных с лучевыми повреждениями органов малого таза.

2. С помощью метода обеспечивается контроль за манипуляцией, позволяя безошибочно подвести препарат к зоне интереса.

3. Достигается выраженный эффект и сокращение сроков лечения, повышается качество жизни.

Анализ качества жизни больных раком желудка на этапах химиотерапевтического лечения

Н. В. Жукова, Г. М. Манихас

СПб ГБУЗ Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург

Цель: изучить показатели качества жизни пациентов раком желудка на этапах химиотерапевтического лечения и сравнить показатели качества жизни пациентов, получающих химиотерапию при раке желудка, с аналогичными показателями при химиотерапии с включением в комплекс профилактических мероприятий препарата Глутоксим.

Материалы и методы. В клиническое исследование включены 47 пациентов оперированных по поводу рака желудка без признаков диссеминации в возрасте от 38 до 69 лет, проходившие лечение в 11 химиотерапевтическом отделении СПб ГБУЗ ГКОД с 2009 по 2011 год. Всем пациентам после хирургического лечения проводилась химиотерапия цисплатином 75 мг/м² в 1 день и 5-фторурацилом 750 мг/м² в 1-4 дни 21-дневного цикла. После рандомизации часть больных (группа 1) получали Глутоксим как поливалентное средство профилактики осложнений химиотерапии рака желудка, включая иммуно- и гемодепрессию: за 1 час до начала введения химиопрепаратов, внутримышечно вводилось 2 мл 3% раствора для инъекций («ГЛУТОКСИМ®», изготовитель: ЗАО «ФАРМА ВАМ»). Дальнейшие введения препарата осуществлялись на 2-й день химиотерапии и далее через день до начала следующего цикла ПХТ. Другие больные (группа 2) данный препарат не получали.

Анализ качества жизни больных осуществлялся до начала химиотерапевтического лечения, далее в 8, 15 и 22 дни каждого цикла химиотерапии. Исследование проведено согласно протоколу Европейской организации исследования и лечения рака (EORTC). Для оценки качества жизни применялся наиболее чувствительный при онкологических заболеваниях опросник EORTC QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire-Core 30 of European Organization for Research and Treatment Cancer) version 3.0 и—EORTC QLQ-STO22, специфичный модуль для больных раком желудка.

Результаты и выводы. Изучение качества жизни пациентов оперированных по поводу рака желудка без признаков диссеминации на фоне проводимого химиотерапевтического лечения показало следующие закономерности: резкое увеличение выраженности основных симптомов заболевания (слабость, тошнота/рвота, снижение аппетита) на 8 день от начала цикла химиотерапии, что приводит к снижению общего статуса здоровья. На 15 и 22 день цикла химиотерапии происходит постепенное уменьшение выраженности симптомов заболевания и увеличение общего статуса здоровья.

Изучение качества жизни данной группы больных позволило выявить некоторые различия показателей в зависимости от лечебной программы. У больных основной



группы, в которой химиотерапевтическое лечение было дополнено профилактическим применением препарата Глутоксим® по разработанной схеме, к 22 дню от начала цикла химиотерапии отмечен достоверно более высокий уровень функциональных показателей: физического функционирования— $84,0\pm 2,0\%$, ролевого— $86,9\pm 2,1\%$ и социального— $80,1\pm 2,6\%$, в отличие от контрольной группы, в которой уровень аналогичных показателей был ниже ($p<0,05$). Также отмечено влияние применения препарата Глутоксим® в качестве сопроводительной терапии на сухость во рту: в основной группе на 15 и 22 день выраженность данного симптома была достоверно ниже и составила $19,3\pm 3,1\%$ и $13,6\pm 2,3\%$ против $28,8\pm 3,6$ и $24,9\pm 3,4$ в контрольной группе соответственно ($p=0,03$ и $p=0,01$). На другие симптомы заболевания применение препарата Глутоксим® в качестве сопроводительной терапии не оказало влияние.

Мотивация к выздоровлению у онкологических больных

Е.А. Зоткина, Т.А. Сивохина

ГУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»

Одной из важных психологических проблем в онкологии является проблема реакций личности на болезнь. От особенностей этих реакций во многом зависит общий успех лечения. Неопределенность прогноза и перспективы выздоровления нарушают возможности планирования жизненных целей, сужают временную перспективу; активность, целеустремленность, установка на достижения, направленные в будущее, утрачивают свой смысл в ситуации онкологического заболевания.

Цель нашего исследования—анализ особенностей мотивации к выздоровлению онкологических больных. В исследовании принимали участие онкологические больные Самарского областного онкологического диспансера в количестве 30 человек и неонкологические больные городской больницы № 7 поселка Управленческого в количестве 30 человек. Они оценивали предложенные нами понятия с помощью семантического дифференциала методики «Психосемантическая диагностика скрытой мотивации» И.Л. Соломина, которые были обработаны в компьютерной программе OSGOOD с применением факторного и кластерного анализа.

Для исследования отношения к выздоровлению были использованы понятия, отражающие потребности, ценности, негативные события и переживания онкобольных: «Помощь», «Одиночество», «Хобби», «Вера», «Альтруизм», «Семья», «Вина», «Любовь», «Жизнь», «Страх», «Судьба», «Надежда», «Смерть», «Оптимизм», «Покорность», «Трудности», «Здоровье», «Доверие», «Болезнь», «Общение», «Боль (страдания)». Из методики И.Л.Соломина были оставлены основные понятия необходимые для интерпретации любых полученных результатов: «Мое прошлое», «Мое будущее», «Мое увлечение», «Интересное занятие», «Мое настоящее», «Я».

Анализ результатов исследования показал, что онкологические больные игнорируют болезнь, заменяют ее надеждой, относятся к ней чрезмерно оптимистично, в то время как неонкологические больные болезнь воспринимают как одиночество, страх, смерть.

Онкологические больные считают себя здоровыми, когда могут общаться, неонкологические больные, считают, что могут нормально общаться, когда здоровы.

Первые общаются, чтобы считать себя здоровыми, вторые выздоравливают, чтобы общаться.

Покорность у онкологических больных—это принятие прошлого, некоторым образом ретроспективная позиция жизни. Покорность у неонкологических больных—это принятие трудностей, вера в положительный исход и достаточно адекватная мотивация к выздоровлению.

Важнейшее составляющая личности—«Я»—связывается онкологическими больными со своим прошлым, т.е. со здоровым человеком. Это приводит к отрыву «Я» от реальности, неадекватному пониманию необходимости лечения в настоящем времени. «Я» у неонкологических больных ассоциируется с реальными, настоящими жизненными ценностями. Они признают свое существование в реальном времени и готовы за него бороться.

Жизнь для онкологического больного—это судьба, некий фатум, с которым он смиряется. Это отношение снижает силу мотива к выздоровлению, заменяя ее покорностью сложившимся обстоятельствам. Понятия «жизнь» у неонкологических больных тесно связано с понятием «Я», что свидетельствует о самоконтроле собственных сил, мотивов и действий.

Смерть для онкологического больного кажется неизбежным исходом и тесно связана с чувством вины. Понимая смерть как неизбежность, человек принимает ее, не имеет желания и сил с ней бороться. Связь понятия смерти с чувством вины доказывает то, что больной заранее согласен на смерть и чувствует себя виноватым перед близкими за это, в его понимании, уже неизбежное событие. Смерть для неонкологических больных связана со страхом и это придает ему сил избегать данного исхода и бороться за свою жизнь. Боль для обеих категорий больных ассоциируется со смертью и не является мотиватором к выздоровлению.

Мотив сохранения жизни и уход в другие сферы жизнедеятельности (семья, работа, хобби и т.д.) у онкологических больных приводит к игнорированию серьезности заболевания, снижению мотива к выздоровлению, что, в свою очередь, может вести к снижению серьезного отношения к собственному лечению.

Онкологические больные считают себя здоровыми, когда могут общаться, тем самым компенсируя свое физическое состояние. Из-за постоянного чувства вины за свое заболевание, за физические недостатки после операции, за отсутствие возможностей выполнения каких-либо обязанностей, которые были в прошлом, происходит компенсация в помощи всем, кроме себя, появлением нового увлечения, хобби. Это своеобразная защита от возможности остаться со своими проблемами наедине. Онкологические больные свое «Я» воспринимают ретроспективно. Принятие неизбежности смерти, сопровождаемое чувством вины, показывает, что у онкологического больного сильно нарушен инстинкт самосохранения, он не испытывает базовой потребности—жить. Это провоцирует сниженную мотивацию не только к выздоровлению, а к любой жизнедеятельности вообще. Человек ощущает себя в прошлом, он готов заниматься любым видом деятельности, не связанным с ним самим и с его здоровьем. Он теряет связь с реальным временем и покоряется не жизненной ситуации, а, как ему кажется, неизбежной воле неведомых сил, которые, по его мнению решают за него, сколько времени ему еще осталось.

Анализ результатов исследования позволяет сделать вывод о необходимости работы с мотивационной базой личности онкобольного, которая во многом обеспечивает эффективность лечения и своевременное прохождение всех этапов реабилитации.



Профилактика стоматологических осложнений при лечении местнораспространенного рака слизистой полости рта

В. М. Иванов, О. В. Иванова, М. В. Шейкин

ГБУЗ Астраханской области онкологический диспансер, Астрахань;

ГБУЗ Астраханской области стоматологическая поликлиника № 4, Астрахань

Основным методом лечения больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта является лучевая терапия в комбинации с полихимиотерапией и хирургическим вмешательством. Сочетанное воздействие цитостатиков и ионизирующего облучения на ткани нередко приводит к развитию мукозита с вовлечением в этот процесс всех составных компонентов ротовой полости (самой слизистой, малых и больших слюнных желез, костных структур с обязательными изменениями в зубах и т.д.). А ряд функций полости рта, таких как еда, разговор и дыхание через рот могут усугублять течение и клинические проявления этих осложнений.

Изучению подверглись 105 больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта, у которых после комбинированного и комплексного лечения развились различные формы мукозита: легкая степень—40.0%, средней тяжести—50.5%, тяжелая—9.5%. У 29 больных отмечалось осложнения со стороны зубов в виде периодонтита.

Ретроспективный анализ историй болезни позволил выявить ряд прогностических факторов развития этих осложнений. В их числе возраст старше 60 лет, наличие серьезной стоматологической патологии, кровоточивость и изъязвления слизистой полости рта в анамнезе, анемия, нейтропения, сахарный диабет, низкие показатели иммунограммы и т.д.

Каждому из факторов дана балльная оценка и по сумме баллов определялся прогноз развития стоматологических осложнений. В зависимости от этого разработан комплекс профилактических мероприятий. Помимо общеизвестных препаратов в него был включен гипохлорид натрия, который применялся в виде полосканий от 3-х до 6 раз в сутки и внутривенно. дезоксинат использовался с профилактической целью однократно внутримышечно 75 мг и местно в виде полоскания 0,25% раствора 4 раза в день при развитии мукозита. Местно также использовались Биопарокс и препараты иммуностимулирующего действия “Алфит”. Указанный комплекс профилактических мероприятий с последующим проведением адекватных лечебных воздействий у 48 больных с этой патологией позволил снизить оральные осложнения до 14,2%, а количество тяжелых форм мукозита—до 6,2%. Подобный подход способствует уменьшению количества стоматологических осложнений при проведении комбинированного и комплексного лечения больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта и улучшает их клиническое течение, тем самым, улучшая качество жизни больных.

Мишени психокоррекционной и психореабилитационной работы с пациентом в условиях онкологического заболевания

М.Г. Ивашкина

ГОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ

Основная идея психокоррекции – фокусировка на личности пациента, как целостной и уникальной, исследование ее проблем в развитии на всем жизненном пути, и помощь личности в решении психологических проблем всем комплексом психотерапевтических мероприятий, способствующих развитию спонтанности, гибкости (креативности), рефлексии (структурности) и глобального осознания (интеграции).

В рамках длительной (более 15 лет) психолого-исследовательской работы был выявлен круг психологических особенностей, свойственный людям, страдающим злокачественными новообразованиями. Среди них преобладают следующие:

- а) идентификация собственной позиции с позицией ребенка;
- б) трудности осознания особо неприятных ситуаций в своей жизни и себя в этих ситуациях;
- в) трудности реагирования на неприятные события, неадекватное их тяжести реагирование;
- г) выраженная алекситимия;
- д) трудности осмысления содержания предлагаемых понятий;
- е) господство в ценностной сфере ценности реально-привычного функционирования и нормативной ценности, где более значимым фактом является сам факт следования нормам и требованиям, чем то содержание, которое скрыто за этими требованиями и нормами;
- ж) сниженная критика к состоянию болезни (как бы отрицается или уменьшается значимость ситуации болезни, пациент отстраняется от нее);
- з) превалирование экстернальности (по всем сферам, и особенно – по сфере здоровья, семьи, общения) локуса контроля по сравнению с другими группами испытуемых;
- и) низкая значимость ценности «здоровья» по сравнению с другими группами соматических больных;
- к) «бедный» опыт болезней в преморбиде по сравнению с другими соматическими больными;
- л) наличие жестко сформированных, ригидных стереотипов здоровья и болезни;
- м) превалирование в детском опыте стилей воспитания, направленных на закрепление роли «ребенка» доминирующей матерью (потакающей или диктующей);
- н) в ряде случаев наблюдается «стихийная» деинфантилизация на пути выздоровления от злокачественной болезни в результате специальной психологической работы, направленной на переосмысление собственной жизни и своей «позиции» в ней;
- о) наличие «взрослой» позиции у ряда бывших онкологических больных (ремиссия 6—25 лет) в сочетании с более внимательным отношением к здоровью чем в контрольной группе, повышенной чувствительностью и реагированием на негативные ситуации, более «высокими» типами ценности.

Полученные данные помогли создать программу психокоррекционной и психореабилитационной помощи онкологическим больным. В рамках данной программы психокоррекционная помощь оказана 138 пациентам с разными формами и стадиями рака, получавшими стандартную терапию (операция, химиотерапия, радиотерапия).



Вот основные психокоррекционные задачи, решаемые в рамках этой программы:

1. Работа с конкретным симптомом—боль, тошнота, страхи и т.д.
2. Работа с темой здоровья и болезни (в целом), направленная на стимулирование у пациента процесса принятия болезни и здоровья, как важных аспектов жизни.
3. Работа с мифами рака.
4. Коррекция алекситимии.
5. Работа с ранними травматическими темами (к источнику проблемы)-обидами, стрессовыми переживаниями.
6. Работа с базовой проблематикой—доверие, границы, креативность, сексуальность и т.д.
7. Работа с семейными онкологическими сценариями.
8. Работа с экзистенциальными переживаниями (темы- «жизнь», «смерть», «жизненный путь», «смыслы жизни», «достижение мудрости»).
9. Структурирование и планирование будущего.

В результате психокоррекционных мероприятий значительно улучшилось качество жизни пациентов, были преодолены такие особенности, как алекситимия, «инфантильные» черты, ригидность, сверхнормативность, склонность к экстернализации. Увеличилась мотивационная готовность пациентов к разрешению экзистенциальных проблем, к принятию жизни и интеграции с новым экзистенциальным опытом. Данные исследования пациентов в ходе психокоррекционных мероприятий и после них показывают высокий процент (более 40%) выхода пациентов в длительную ремиссию (более лет), по сравнению с пациентами, не получавшими программы психологической коррекции.

Пути и приемы профилактики эмоционального выгорания врача-онколога

М.Г. Ивашкина

ГОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ

Сама профессия работников, осуществляющих свою деятельность в системе «человек-человек», предполагает эмоциональную насыщенность, психофизическое напряжение и высокий процент факторов, вызывающих стресс. Исследование проблематики стрессоустойчивости человека в различных профессиях показало, что длительное воздействие стресса приводит к таким неблагоприятным последствиям, как снижение общей психической устойчивости организма, появление чувства неудовлетворенности результатами своей деятельности, тенденция к отказу от выполнения заданий в ситуациях повышенных требований, неудач и поражений.

В зарубежной литературе синдром выгорания известен под термином «burnout». Английский термин «burnout» сопоставим с такими русскими эквивалентами, как «сгорание», «затухание горения», «выгорание» и так далее.

«Синдром выгорания» представляет собой трехмерный конструкт, включающий в себя: эмоциональное истощение, деперсонализацию и редуцирование личных достижений.

Факторы эмоционального выгорания:

— Социальные (непризнание истинных заслуг, ограничение права на свободу выбора, бытовые и материальные трудности и т.д.)

— Фактор среды: влияние стиля руководства, взаимоотношений с коллегами, состояние коллектива

— Личностные (психологические).

Психологические факторы:

— Трудности самопринятия

— Тревожность

— Трудности осознания и управления собственными психологическими границами, зависимое поведение.

— Ригидность, сверхнормативность установок

— Эргопатия (трудоголизм), склонность к зависимому поведению.

— Алекситимия, невысокий уровень эмоционального интеллекта.

— Низкий уровень креативности.

— Трудности рефлексии своего поведения

— Невысокий уровень самоактуализации

— Экстернальный локус контроля

Врач-онколог на уровне эмоционального переживания постоянно имеет дело со смертью.

Необходимость психотерапевтической помощи и в специальной профессиональной подготовке для тех врачей-онкологов, которые сознательно выбирают вид медицинской деятельности связанный с повышенным риском выгорания не вызывает сомнений. Каковы приемы профилактики, или замедления «выгорания»?

Общепризнанным на сегодняшний день способом решения этих проблем являются так называемые балинтовские группы для врачей. Первые тренинговые семинары для врачей общего профиля были организованы в 50-х годах в Лондоне на базе знаменитой Тавистокской клиники Михаэлем Балинтом (Michael Balint), психоаналитика венгерского происхождения, проходившим анализ в Будапеште у известного Sandor Ferenczi, ближайшего соратника Фрейда. В своей знаменитой, ставшей классической, работе «Доктор, его пациент и болезнь», впоследствии неоднократно переиздававшейся, Балинт изложил основы проведения подобного рода семинаров.

Была создана Международная Балинтовская Федерация, президент которой, Jack Norell (один из авторов получившей широкую известность книги «Шесть минут для пациента»), ратовал за переход «от центрированной на болезни медицины — к медицине, центрированной на пациенте». В целом, балинтовские группы внесли существенный вклад в повышение психологической и общей культуры врачей.

Методы психологической помощи, нацеленные на преодоление «синдрома эмоционального выгорания», в зависимости от сочетания видов и форм работы:

А) Индивидуальная экстренная психологическая помощь — Кризисная интервенция (вмешательство)

Б) Индивидуальная плановая психологическая помощь — Психологическое консультирование, психотерапия.

В) Групповая экстренная психологическая помощь — Дебрифинг (групповая форма кризисной интервенции).

Г) Групповая плановая психологическая помощь — Тренинги, группы встреч, групповые дискуссии.

Основные «мишени» психологической профилактики эмоционального выгорания:

1. Субличности «Здоровый» и «Больной» в личности врача-онколога;



2. Ценностная сфера личности и экзистенциальные переживания врача (смысло-жизненные мотивы, тематика осознания жизни и смерти, личностного и профессионального роста, осознание внутреннего, внешнего и профессиональных миров личности)

3. Эмоциональная сфера (преодоление алекситимии и повышение уровня эмоционального интеллекта)

4. Коммуникативная сфера (гармонизация взаимоотношений, стимулирование построения отношений по типу сотрудничества)

«Аптечка» самопомощи при выгорании:

—Анализируйте собственное отношение к проблеме здоровья и болезни, принимайте эти аспекты своей жизни, как вполне естественные

—Адекватно оценивайте собственные нужды: в чем состоят потребности и насколько они удовлетворяются в настоящий момент

—Осознавайте свое эмоциональное состояние «здесь и теперь», анализируйте свое поведение, структурируйте и планируйте свое будущее

—Обращайтесь не только к своим мыслям, но и интуиции

—Развивайте коммуникативные потребности и желания, доверительно взаимодействуйте не только с коллегами, но и с другими людьми, в некоторых случаях позволяя себе просить о помощи

—Осознавайте свои личностные границы, включающие не только профессию, но и все остальные сферы жизни

—Развивайтесь, самоактуализируйтесь, личностно растите

Помогающие профессии всех сфер, а, особенно, медицинской, сложны, но благодарны. Люди, которые выбирают для себя этот путь, заслуживают уважения и глубокого почтения.

Но, совершая этот выбор, очень важно отчетливо понимать, что это тяжелый труд, и, что, не любя выбранное дело, удовлетворения и успеха вряд ли можно будет добиться. Можно стать хорошим теоретиком, но без душевной заинтересованности хорошим врачом—вряд ли. Но есть и обратная сторона медали: дарить себя полностью своей профессии, растворяться в своих пациентах без остатка тоже опасно. Ведь душевное здоровье, гармония и удовлетворенность—залог гармоничного существования, плодотворной работы и ощущения счастья в жизни, а так же это хорошая защита от такой напасти, как «эмоциональное выгорание».

Лечение лучевых реакций и осложнений у онкологических больных

Н. В. Коротких, И. Н. Куликова, Л. С. Мещерякова, Л. Е. Ханина, Д. Ю. Каменев
БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

Целью нашего исследования являлось изучение эффективности использования препарата «Колегель» с деринатом и лидокаином для лечения и профилактики лучевых реакций и осложнений у онкогинекологических больных.

«Колегель»—это вязкая композиция из биополимеров альгината натрия с введенными в нее деринат и лидокаин. антимикробное бактерицидное средство широкого спектра действия, относящиеся к группе сульфаниламидов. Бактерицидные свойства препарата обусловлены активностью ионов серебра, которые высвобождаются в результате диссоциации серебрянной соли сульфадиазина.

Материалы и методы. Под наблюдением находилась 31 пациентка в возрасте от 31 до 71 года. Из них у 28 больных был морфологически верифицирован рак шейки матки, у 3-х — рак влагалища. У всех больных морфологически был верифицирован плоскоклеточный рак.

Сочетанная лучевая терапия проводилась у 31 больной, включающая брахитерапию Ir192 высокой активности на аппарате «ГаммаМед плюс» и дистанционную лучевую терапию. Как правило, использовались общепринятые методики облучения, классический режим фракционирования.

У 18 больных к началу применения Колегеля с деринатом и лидокаином имел место островковый лучевой эпителиит влагалища. Эти пациентки получали аппликации Колегелем, что позволило быстро на 2-3 сутки снять чувство жжения, отек тканей, тогда как длительное применение метилурациловой мази не давало желаемого эффекта. При использовании Колегеля в область поражения быстро эпителизировалась, и что очень важно без формирования жесткого струпа.

Лечение Колегелем получали 2 пациентки по поводу пленчатого лучевого эпителиита влагалища, развившегося после сочетанного лучевого лечения спустя 6 месяцев.

Профилактическое применение Колегеля позволило у 13 больных избежать появлений лучевых реакций в зоне облучения, и провести запланированный курс лучевого лечения по радикальной программе без перерывов. Использование препарата начинали с первых дней лучевой терапии и проводили до окончания лечения.

Ежедневно «Колегель» с деринатом и лидокаином в виде аппликаций вводили во влагалище на пораженные участки слизистой до 2 раз в день, с профилактической целью использовали 1 раз в день. Все пациентки хорошо переносили лечение и профилактику данным препаратом.

Таким образом, предотвращение и снижение степени развития местных лучевых реакций имеют большое значение для достижения успеха противоопухолевого лечения и повышения качества жизни женщин в условиях медицинской реабилитации. Использование препарата «Колегель» с деринатом и лидокаином для купирования и профилактики местных лучевых реакций и осложнений показало более высокую эффективность по сравнению с традиционными средствами и может быть рекомендовано к применению в радиологии.

Применение переменного магнитного поля для лечения послеоперационной атонии мочевого пузыря

В. Т. Кохнюк¹, И. В. Шумилова²

¹ ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова», Минск;

² УЗ «Могилевский областной лечебно-диагностический центр», Могилев

Современные достижения анестезиологии и хирургии позволяют расширить объем хирургических вмешательств у онкологических пациентов пожилого и старческого возраста. При проведении хирургических вмешательств по поводу рака прямой кишки одним из частых осложнений у них является атония мочевого пузыря. По данным Н. И. Глушкова с соавт. (2002 г.) атония мочевого пузыря имела место у 53,7% пациентов после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки.

Для лечения послеоперационной атонии мочевого пузыря применяют прерывистую катетеризацию мочевого пузыря, промывание антисептиками; для повышения



тонуса гладких мышц пузыря проводят инъекции антихолинэстеразных препаратов, витаминов группы В; для профилактики цистита назначают уроантисептики. В настоящее время для повышения эффективности вышеописанного общепринятого лечения используют рефлексолазеротерапию, электро-ультразвуковую терапию, введение в мочевой пузырь подогретого до 40–42 °С рыбьего жира.

Мы разработали метод лечения послеоперационной атонии мочевого пузыря с использованием переменного магнитного поля и применили у 48 пациентов после радикальных хирургических вмешательств по поводу рака прямой кишки. Мужчин было 31 (64,6%), женщин—17 (35,4%). Большинство пациентов были старше 60 лет. В связи с невозможностью самостоятельного мочеиспускания с 3-5 суток после операции назначали прозерин, витамины группы В, уроантисептики. Если эффекта от проводимого лечения не было использовали переменное магнитное поле (аппарат АМТ-01 «Магнитер»). Рабочую поверхность аппарата помещали на область мочевого пузыря. Режим работы «пульсирующий». Амплитуда магнитной индукции $30 \pm 7,5$ мТс. Длительность процедуры 15 минут. Процедуру проводили каждый день однократно. Предварительно пациенту устанавливали в мочевой пузырь постоянный катетер.

Применение разработанного способа лечения послеоперационной атонии мочевого пузыря у пациентов с раком прямой кишки с использованием переменного магнитного поля позволило у 47 (97,9%) пациентов добиться самостоятельного мочеиспускания в среднем за 6 процедур.

Лазеропунктура в лечении вторичных (лучевых) отеков

Е. Г. Кузьмина, А. А. Дегтярева

ФГБУ Медицинский радиологический научный центр Минздрава России, Обнинск

Цель настоящей работы—сравнить результаты традиционного лечения и лазерного воздействия на объем отеков и состав интерстициальной жидкости больных с лучевыми отеками конечностей.

Материал и методы Пролечены 152 женщины с развившимися лучевыми отеками конечностей в отдаленные сроки после комбинированного лечения рака молочной железы с фиброзом тканей I–III степени в надключичной, подключичной и подмышечной областях, отягощенные отеками пораженной конечности. В зависимости от проводимого лечения больные подразделены на 2 группы. I (49 больных), базисное лечение, включало фибринолитики, дезагреганты, сосудоактивные препараты, витамины, ручной массаж отечной конечности с последующими аппликациями димексида (15-25% раствор на 2 часа). II группа (103 чел), на фоне базисного лечения на точки акупунктуры воздействовали гелий-неоновым лазером (ОКГ-13, длина волны 0,633 мкм, выходная мощность 1,6 мВт и плотностью мощности 5 мВт/сек) или полупроводниковым лазером (АЛБ «Узор» с длиной волны 0,89 мкм, частотой импульсов 3000 Гц и максимальной мощностью 2,1Вт) в течение 2 минут. Сеанс завершали аппликациями димексида на область фиброза, всего 10-12 сеансов. Определяли объем отечной конечности, объем отека, а в интерстициальной жидкости—общий белок и уровни иммуноглобулинов, ИГМ, G, A классов. Динамику снижения отека—по разности объема отечной конечности до и после лечения.

Результаты Средний объем отеков до лечения в I и II группах составил 1,20 и 1,56л. Лечение удаляло из тканей около 25% жидкости в I и 35% во II груп-

пе. Улучшалось состояние кожного покрова, размягчался отек, появлялись легкость и увеличение объема движения, снижалась боль. Концентрация общего белка исходно составляла 60-80%, а иммуноглобулинов—от 30 до 60 % их уровня в сыворотке крови. Отмечена небольшая тенденция повышения уровня белка в интерстициальной жидкости после лазеропунктуры без значимого изменения уровня ИГ. Количество общего белка, исключенного из циркуляции и вышедшего в межтканевое пространство, до лечения в среднем составило 60 г на отечную конечность, ИГГ—5,5-6,0, ИГА 0,4-0,8, ИГМ—0,36-0,48г на отечную конечность. После лечения из тканей с жидкостью у каждой больной в среднем ушло 13,1 и 22,2 г белка (I и II группы), а также 30-50 % исходного количества ИГ. Выведение из межтканевого пространства белка и ИГ чрезвычайно важно, т.к. этим устраняются активные факторы, непосредственно участвующие в формировании фиброза и склерозирования. После БТ жидкая часть и белок из тканей удаляются в одинаковой пропорции (25-30% от исходного объема), после лазеропунктуры объем удаленной жидкости превышает объем удаленного белка.

Заключение Лечение вторичных лучевых отеков методами базисной терапии эффективно, способствует выведению значительного объема отечной жидкости и иммуноглобулинов. Включение в базисную терапию лазеропунктуры повышает эффективность лечения в 1,5—2,5 раза; при этом увеличивается объем удаляемой интерстициальной жидкости, общего белка и иммуноглобулинов. Включение лазеропунктуры в лечение вторичных лучевых отеков является обоснованным, эффективным, неинвазивным методом, простым в использовании.

Периоперационное питание при раке желудка

В.В. Кутуков, Р.Б. Иванов, Л.В. Служко, В.А. Щитка
ГБОУ ВПО АГМА Минздрава России;
ГБУЗ АО ООД, Астрахань

Под нашим наблюдением за период 2008-2010 годов находился 161 больной. Критерием включения пациентов в исследование явилось наличие морфологически подтвержденного злокачественного заболевания с локализацией в теле и/или антральном отделе желудка. Из исследования были исключены больные с наличием отдаленной метастатической патологии (gr IV—T1-4N0-3M1) рака желудка. В группу наблюдения также не включались лица в терминальной стадии заболевания, с выраженной сердечно-легочной патологией и декомпенсированным сахарным диабетом. Пациенты разделены на две группы: I—основная (62 человека), которым проводилось периоперационное энтеральное питание и II—группа сравнения (99 больных), в которой коррекция питания не проводилась. В основу работы положены результаты изучения периоперационной нутриционной поддержки предоперационно, интраоперационно, через 24, 48, 72 и 120 часов после проведенных операций (гастроэнтеростомия, субтотальная дистальная резекция желудка, гастрэктомия). Среди обследованных больных было 67 (41,6%) женщин и 94 (58,4%) мужчин в возрасте 30-80 лет. Периоперационное энтеральное питание проводилось в основной группе полимерной сбалансированной безлактозной сухой смесью «Нутризон» и «Берламин-Модуляр» 62 больным; средняя доза введенной смеси составила 160,5±5,0 мл.

По стадиям (классификация TNM, 2011) больные распределились следующим образом: I стадия—12 больных (7,4%); II стадия—70 больных (43,5%); III ста-



дия—47 больных (29,2%); IV стадия—32 пациента (19,8%). Наибольшее количество составили больные с аде-нокарциномой различной степени дифференцировки—123 человека (76,4%). Недифференцированный рак был у 23 человек (14,3%); перстневидноклеточный—у 15 (9,3%).

Нами проведена сравнительная оценка количества послеоперационных осложнений у исследуемых больных. Парез желудочно-кишечного тракта наблюдался у 18 больных основной и 53 пациентов группы сравнения. В основной группе моторно-эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта восстановилась быстрее за счет активирующего влияния на перистальтику энтерального питания и стимуляции перистальтики в послеоперационном периоде введением антихолинэстеразных препаратов. В основной группе парез разрешался на $2,2\pm 0,7$ сутки. В группе сравнения парез желудочно-кишечного тракта разрешался на $3,9\pm 0,8$ сутки. У 4 больных основной группы и 16 пациентов группы сравнения в конце первых суток развилась клиника острого трахеобронхита. На 2 сутки после операции развилась послеоперационная пневмония у 1 больного основной группы и у 5 из группы сравнения. В послеоперационном периоде имелось 2 случая летальности (2,02%) в группе сравнения (99 чел)—острый панкреатит с панкреонекрозом. В основной группе больных (62 чел) летальных исходов не было.

В целом у больных обеих групп послеоперационный период протекал гладко. У пациентов наблюдаемых групп в условиях равного ухода в послеоперационном периоде возможны осложнения различной этиологии, особенно у больных с сопутствующей патологией: в основной группе количество осложнений 32,26%, в группе сравнения—80,8%. Применение периоперационного энтерального питания (как дополнение к основной терапии) способствует снижению общей частоты послеоперационных осложнений в 2,5 раза—уменьшение случаев пареза желудочно-кишечного тракта в 2,24 раза, нагноения послеоперационной раны в 3,5 раза, трахеобронхита—в 2,5 раза, послеоперационной пневмонии—в 3,1 раза. В нашем исследовании в основной группе отмечено снижение послеоперационного койко-дня у больных с осложнениями на 5,13, без осложнений на 4,41; и как результат, сокращение общего койко-дня на 4,5 по сравнению с аналогичными показателями в группе сравнения.

Оценка эффективности лечебных мероприятий с применением периоперационной нутриционной поддержки демонстрирует, что применение данной методики позволяет добиться сокращения сроков госпитализации больных, улучшив ранние результаты хирургического лечения рака желудка.

Особенности в подходе лечения разного объема лимфореи у больных, оперированных по поводу рака молочной железы с применением магнитолазера

Т.Я. Кучерова, Е.М. Слонимская, М.В. Вусик, О.В. Черемисина, А.В. Дорошенко
ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, Томск

В послеоперационном периоде у пациенток раком молочной железы нередко возникает различного объема лимфорей, которая требует лечения. До настоящего времени традиционно используются хирургические вмешательства в виде пункций с эвакуацией содержимого, однако в последнее время проводятся попытки применения физиотерапевтических методов для купирования данного осложнения. Одним из таких методов является магнитолазерная терапия, при проведении которой

происходит ускорение процессов заживления в патологически измененных тканях за счет улучшения микроциркуляции и оксигенации крови, ускорения скорости кровотока, снимаются спастические реакции микрососудов, особенно артериолярного звена, нормализуется проницаемость стенки сосудов. Замечено, что магнитолазерное воздействие обладает выраженным противовоспалительным эффектом, усиливает процессы регенерации тканей, стимулирует иммунную систему.

Цель исследования: разработать эффективный метод купирования лимфорей с использованием магнитолазера в послеоперационном периоде у больных раком молочной железы.

Материалы и методы: под наблюдением находились 152 пациентки, оперированных по поводу рака молочной железы с разным объемом лимфорей в различные сроки послеоперационного периода. Мастэктомия была выполнена у 90 пациенток и у 62—проведены органосохранные операции. Пациентки были разделены на 3 группы. В первую группу входили больные с лимфореей в объеме до 20 мл (20%). Во 2 группе лимфорей наблюдалась в объеме до 100 мл. (66%). В 3 группе больных лимфорей регистрировалась свыше 100 мл (14%). Основные жалобы больных заключались в наличии распирающего и нарушения чувствительности в послеоперационной зоне и в зоне плечевого сустава со стороны оперативного вмешательства. У части пациенток (26 %) наблюдалось ограничение движения в плечевом суставе. Всем пациентам назначался магнитолазер на послеоперационную зону с вовлечением плечевого пояса со стороны поражения, ежедневно, в среднем от 8 до 15 процедур. У больных 3-ей группы с длительной и объемной лимфореей после 8 процедуры присоединяли скенар-терапию.

Результаты исследования: после завершения курса магнитолазеротерапии лимфорей прекратилась в 1 группе у 92,3% пациенток. Для реализации лечебного эффекта требовалось проведение 5-8 процедур магнитолазера. Во 2 группе лимфорей купировалась у 62% пациентов, для чего требовалось проведение до 15 процедур магнитолазера. В 3 группе лимфорей была купирована у 51%. Лимфорей сохранялась, но в меньшем объеме (в среднем 20,0 мл) у 49% пациенток. Больные данной группы параллельно получали курс химиотерапии или курс лучевой терапии. Однако в отдаленном сроке (через 2-4 недели) лечебный эффект полностью реализовался. Этим пациенткам после проведения 8 процедуры магнитолазера присоединяли скенар—терапию. По окончании лечения у больных всех групп восстановилась чувствительность и объем движения в плечевом суставе.

Резюме: таким образом наилучший и быстрый лечебный эффект наблюдали в 1 группе больных с наименьшим объемом лимфорей. Однако длительная и объемная лимфорей требовала удлинения курса лечения магнитолазером в пределах до 15 процедур с дальнейшим применением скенар-терапии.

Разработка, языковая адаптация, внедрение в повседневную практику модуля EORTC QLQ-PRT23 для оценки качества жизни больных лучевым ректитом

Е. С. Лыгасова
ИУЗ «ЦКБ № 2 им. Н.А. Семашко» ОАО РЖД, Москва

Одно из ведущих мест в комбинированном и комплексном лечении больных злокачественными новообразованиями занимает лучевая терапия. Вопросу лече-



ния лучевых повреждений прямой кишки, реабилитации и оценке качества жизни (КЖ) онкологических больных, перенесших лучевую терапию на органы малого таза как этап комбинированного и комплексного лечения, в настоящее время отводится значительное место. Целью многочисленных рандомизированных исследований является определение прогностического значения показателя КЖ для оценки эффективности противоопухолевой терапии, толерантности больного к лечению, выживаемости.

Среди способов оценки КЖ наиболее общеприняты и распространены опросники, заполняемые больными. Имеется ряд опросников, применяемых в онкологии. Широкое распространение получили два из них: американский опросник FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy-General) и европейский—EORTC QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire-Core 30 of European Organisation for Research and Treatment Cancer).

Опросник EORTC QLQ-C30 используется в многоцентровых рандомизированных исследованиях в Европе, Канаде, а также в ряде протоколов в США. На основании оценки КЖ, проведенной самим больным, можно получить интегрально-цифровую характеристику состояния здоровья человека. Методологическая основа, на которой базируется опросник, включает следующие положения: специфичность, многомерность (наличие нескольких шкал, характеризующих КЖ), возможность заполнения опросника самим больным, применимость к различным культурам. Современная версия EORTC QLQ-C30 включает 30 вопросов и состоит из 5 функциональных шкал, 3 шкал симптоматики, шкалы общего КЖ и одиночных пунктов. Опросник является модульным, то есть в основу положен модульный подход, согласно которому имеется базовый опросник. К базовому опроснику может быть добавлен модуль—несколько дополнительных вопросов, специфичных для того или иного вида опухоли или программы лечения. Модуль EORTC QLQ-PRT23 (разработанный для оценки КЖ больных, перенесших лучевую терапию, как этап лечения рака прямой кишки, анального канала, предстательной железы, шейки и тела матки) находится на IV этапе исследования (анкеты не доступны для общего пользования). Четвертая фаза исследования включает перевод модуля с последующим использованием у больных острым и хроническим постлучевым проктитом. Опыт и практика онкологов и гастроэнтерологов показывает, что пациентам бывает трудно сформулировать жалобы, вызванные лучевым ректитом (как последствия проведенной ранее лучевой терапии), в связи с чем и был разработан модуль EORTC QLQ-PRT23. Нами проведено международное инициативное исследование, одобренное этическим комитетом, совместно с QUALITY OF LIFE GROUP в ходе которого, согласно руководству, происходил процесс перевода. В настоящий момент проводится пилотное тестирование модуля EORTC QLQ-PRT23 у больных, перенесших лучевую терапию на органы малого таза, как элемент противоопухолевого лечения на базе колопроктологического (онкологического) и радиологического отделения НУЗ «ЦКБ № 2 им. Н. А. Семашко» ОАО РЖД. После обобщения результатов пилотного исследования и обсуждения с координаторами EORTC группы, модуль EORTC QLQ-PRT23 может быть использован у больных острым и хроническим лучевым проктитом с целью оценки качества жизни.

Тревога и депрессия у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы

А.А. Макиенко, О.М. Конопацкова, С.В. Аверьянова, В.Э. Федоров
ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава РФ
НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Саратов-II» ОАО «РЖД», Саратов

Психологическое состояние, как одна из составляющих качества жизни пациентов, в настоящее время недостаточно изучено. В соматической медицине отсутствуют стандарты и схемы обследования и психологической помощи пациентам. Больные онкологического профиля страдают не только от рака и его последствий, от лечения, но и от психологической травмы, приобретенной в ходе болезни. Цель исследования: изучить наличие и определить уровень тревоги и депрессии у пациентов с узловыми образованиями ЩЖ. Материалы и методы. В Дорожной клинической больнице в г. Саратове обследовано 30 пациентов с узловыми образованиями ЩЖ в до- и послеоперационном периоде при помощи шкалы тревоги и депрессии Зунга. Первое анкетирование проходило на момент поступления, второе через 7-12 дней после операции. Всех пациентов разделили на две группы в зависимости от заболевания. В 1 группе 16 пациентов, больных раком щитовидной железы. Во 2 группе 14 человек с доброкачественными узловыми образованиями ЩЖ. Средний возраст больных в 1 группе составляет 54,3, во второй группе—51 год. В 1-ую группу входят 14 женщин и 2 мужчин, во вторую—только женщины. Размер узлов в ЩЖ в 1 группе в 50% не превышал 2 см, а во второй—напротив, в 80% превышал размер 2 см. Все больные находились в эутиреоидном состоянии. В первой группе радикальная операция в объеме тиреоидэктомия произведена в шести случаях (37,5%). В остальных—органосохранные вмешательства в объеме гемитиреоидэктомии с истмусэктомией—5(37,6%). Экстирпация культуры выполнялась в 4 случаях (24%). Тиреоидэктомия в двух случаях дополнялась лимфодиссекцией. Во второй группе проведено преимущественно 8 субтотальных резекций (57,1%), 5 гемитиреоидэктомий с истмусэктомией (35,7%), одна тиреоидэктомия (7,2%). По клеточному составу в первой группе преобладает папиллярный рак—6 (37,5%), фолликулярный рак—5 (31,3%), медулярный рак определен в 1 случае (6,3%), фолликулярно-папиллярный в 4 (24%). Во второй группе в 10 случаях (71,4%) определен коллоидный зоб, в 4 (28,6%)—фолликулярная аденома.

Результаты исследования. При анализе анкет у четырех пациентов первой группы определили нормальное психологическое состояние с отсутствием тревоги и депрессии накануне и после оперативного вмешательства. Промежуточное тревожное состояние с преобладанием нарушения сна (100%), вегетативными проявлениями (жар лица, головокружение, тошнота—67%), чувством усталости, разбитости (67%), тревожности (41%) выявлены у 12 пациентов с РЩЖ. В одном случае тест показал легкую депрессию в до- и послеоперационном периоде. Во второй группе пациенты с синдромом тревоги и депрессии отсутствуют. В 11 случаях определяется промежуточное тревожное состояние, приблизительно с такими же диссомническими и вегетативными проявлениями.

Выводы: 1. У 80% пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы выявлено нарушение психологического состояния. 2. Достоверных отличий между группами не обнаружено, возможно, это объясняется небольшим количеством обследованных. 3. Необходимо дальнейшее обследование пациентов с данной нозологией для уточнения имеющихся нарушений и разработки методов комплексной реабилитации.



Необходимость коррекции дыхательной функции после ларингэктомии**РЕАБИЛИТАЦИЯ**

Е. Н. Новожилова

Московская городская онкологическая больница № 62, Москва

Восстановление речевой функции традиционно расценивают, как основную задачу в реабилитации пациентов после ларингэктомии. Однако, как показывает опыт, невозможно достичь хорошего качества голоса без восстановления функции дыхания.

В силу биологических особенностей, слизистая оболочка верхних дыхательных путей обладает совершенными механизмами защиты от неблагоприятных воздействий внешней среды. После удаления гортани и формирования трахеостомы этот барьер нарушается, что приводит к необратимым изменениям со стороны эпителия трахеи и бронхов. Они проявляются не только клинически, но и имеют свой морфологический эквивалент в виде нарушения структуры и функции реснитчатого эпителия, повышения микробной колонизации, явлениями метаплазии и дисплазии эпителия.

Очевидно, что у пациентов после удаления гортани формируется своеобразный клиничко-морфологический комплекс изменений в дыхательных путях, требующий коррекции. Только медикаментозными средствами решить эту проблему невозможно.

Для улучшения дыхательной функции после ЛЭ в последние годы появились системы фильтрации воздуха (Humidite, Provox). Они закрепляются на специальную трахеостомическую трубку или на кожу вокруг стомы. Существуют 3 варианта систем, которые позволяют индивидуально подобрать их, в зависимости от конфигурации шеи пациента.

Мы изучили их влияние на функцию дыхания у 89 пациентов, пользующихся голосовыми протезами. При регулярном использовании фильтров у всех пациентов отмечается существенное уменьшение респираторных нарушений, симптомов бронхиальной обструкции. Улучшение качества речи отмечено у 63% больных, а при длительном применении — улучшение функции внешнего дыхания и бактериологических показателей у 78%. Особенно эффективным было использование фильтров в зимнее время и при работе в запыленных или загазованных условиях. Опыт показывает, что чем раньше пациент начинает пользоваться фильтром, тем меньше в будущем он имеет проблем с дыханием. Не требуется тратить дополнительное время на привыкание к системе. Поэтому в настоящее время мы используем фильтрующие системы с первых дней после ЛЭ.

Мы считаем, что работа над совершенствованием голосовой функции после ларингэктомии неразрывно связана с восстановлением адекватного дыхания. Здесь несомненно требуется объединение усилий как клиницистов, так терапевтов и микробиологов.

Диагностика посттравматического стрессового расстройства у больных раком яичников

И. Н. Олейникова, Г. П. Генс, Л. И. Коробкова, Д. В. Московченко, Н. А. Сирота
Кафедра онкологии и лучевой терапии МГМСУ, Москва;
Кафедра клинической психологии МГМСУ, Москва

Введение. Доля злокачественных опухолей яичников в структуре заболеваемости женщин в РФ составляет 4,7%. Рак яичников занимает первое место по смертности среди онкогинекологических заболеваний. Диагностика и лечение злокачественного новообразования вызывают травматизацию психики и способны стать причиной заболевания — посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). По данным различных исследований заболеваемость ПТСР среди онкологических пациентов варьирует от 3% (на ранних стадиях) до 45% после лечения. Наиболее высока заболеваемость ПТСР при рецидивах злокачественного процесса (до 80%). Однако, мало исследований посвящено диагностике ПТСР у больных раком яичников, что обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований в этой области.

Цель: провести диагностику ПТСР у больных раком яичников. Выявить факторы, влияющие на развитие ПТСР у больных раком яичников.

Материалы и методы. 60 пациенток с гистологически подтвержденным диагнозом рака яичников I—IV стадии, подвергшихся хирургическому лечению в объеме экстирпации матки с придатками. Время после хирургического лечения составило в среднем $7 \pm 4,2$ мес. Медиана возраста пациенток составила $53 \pm 3,96$ года. Было проведено интервью с помощью шкалы для клинической диагностики ПТСР.

Результаты. Симптоматика ПТСР присутствует у 63% пациенток. Прогрессирование заболевания согласно обследованию, проведенному в установленные сроки по данным клинического, инструментального и лабораторного обследования было выявлено у 20 % пациенток. Уровень ПТСР был выше у пациенток с прогрессированием заболевания — симптомы ПТСР выявлены у 83% пациенток с прогрессированием. Именно в этой группе отмечается наивысший суммарный балл по показателям ПТСР. Тогда как, в группе пациенток без прогрессирования уровень ПТСР составлял 55%. Выявлена прямая связь выраженности симптоматики ПТСР со статусом пациенток по шкале ECOG. Выявлена обратная связь выраженности симптомов ПТСР с возрастом и уровнем образования пациенток

Выводы: Выявлена связь между ПТСР и наличием прогрессирования заболевания у больных раком яичников. Наличие симптомов ПТСР снижает качество жизни онкологических пациентов, что обуславливает необходимость своевременной диагностики и лечения этого заболевания.



Первопсихические расстройства и психотерапевтические подходы к их коррекции у онкологических больных на амбулаторном этапе

О.В. Парамонова, Е.Л. Секержинская, В.Д. Петрова, А.Ф. Лазарев
КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» (АКОД), Барнаул

Актуальность. В последние 20 лет во всем мире наблюдается всплеск интереса к различным психическим аспектам у больных со злокачественными новообразованиями. Прежде всего—к аспектам профилактики психиатрической заболеваемости, лечения коморбидных онкологическим заболеваниям психических расстройств и формирование эффективной адаптации у данного контингента больных.

Задачей нашей работы явились разработка и внедрение комплексных лечебно-реабилитационных программ, включающих психофармакологические и психотерапевтические подходы на основе изучения нервно-психических расстройств у онкологических больных на амбулаторном этапе.

Материалы и методы. В течение 2012 г. в поликлинике «Надежда» КГБУЗ АКОД у психотерапевта прошли комплексное лечение 10 групп пациентов по 8 человек. Все пациенты находились на различных этапах специального лечения и посещали психотерапевта в течение 4 недель. В каждой группе применялся психотерапевтический комплекс, включающий в себя медикаментозную коррекцию нервно-психических расстройств, мобилизацию резервных возможностей психических функций пациентов и активное формирование установки «на жизнь».

Для коррекции нервно-психических расстройств применялись препараты с анксиолитическим и антидепрессивным действиями, антигипоксантами, метаболические и сосудистые препараты, витамины группы В. Для мобилизации резервных возможностей и формирования установки «на жизнь» были проведены групповые психотерапевтические методики: серия сеансов психо-эмоциональной саморегуляции (релаксация, визуализация и позитивные мысли-формулы) (Саймонтон К., Саймонтон С., 2001), аутотренинг, дыхательные упражнения, элементы арт-терапии (рисунок). Индивидуально каждый пациент получил когнитивно-бихевиоральную психотерапию— формирование позитивного восприятия, духовной сферы, повышение уровня независимости и интраперсональных отношений.

Оценка эффективности психотерапевтического комплекса производилась по параметрам: жалобы до и после лечения, субъективная оценка пациентами своего самочувствия, шкала тревоги и депрессии HADS, динамика психического статуса.

Результаты. В ходе исследования определена структура нервно-психических расстройств в обследуемых группах. Классификация психиатрического диагноза проводилась по МКБ-10. Диагностированы: смешанное тревожно-депрессивное расстройство—F41.2—46 человек, смешанная тревожная и депрессивная реакция—F43.22—15 человек, тревожно-фобическое расстройство—F40.8—8 человека, кратковременная депрессивная реакция—F 43.20—7 человек, пролонгированная депрессивная реакция—F43.21—3 человек, органическое эмоционально-лабильное астеническое расстройство—F06.6 -1 человек.

По окончании 4-недельной терапевтической программы 88,2% пациентов отмечали субъективно значимое уменьшение признаков тревоги, депрессии, страха, снижение раздражительности, мышечного напряжения, улучшение настроения, также улучшение интраперсональных отношений, появление активности. 11,8% пациентов существенной положительной динамики не отметили.

Заключение. Таким образом, 1) у онкологических пациентов на всех этапах болезни можно диагностировать различные нервно-психические расстройства; 2) факт их наличия диктует крайнюю необходимость оказания им психологической и психотерапевтической помощи в структуре оказываемой специализированной онкологической помощи; 3) комплекс лечебно-реабилитационных программ, включающих психофармакологические и психотерапевтические виды помощи, может быть оказан онкологическим пациентам в полном объеме в амбулаторных условиях.

Ортопедическое лечение в реабилитации онкологических больных с челюстнолицевой патологией

И. В. Пустовая, М. А. Енгибарян, А. П. Жеребятъев
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт»
Минздрава РФ, Ростов-на-Дону

Проблема медицинской реабилитации онкологических больных с приобретенными деформациями и дефектами опорных тканей лица не потеряла своей актуальности. В последние годы разрабатываются микрохирургические пластические и реконструктивные операции, совершенствуются методики ортопедического лечения. Ортопедический метод у онкологических больных получил более широкое распространение, так как позволяет в более короткие сроки устранить дефекты тканей челюстно-лицевой области и восстановить нарушенные функции.

В отделении опухолей головы и шеи Ростовского научно-исследовательского онкологического института, с целью улучшения качества жизни пациентов, перенесших расширенные онкологические операции челюстно-лицевой области, применяется этапная методика устранения послеоперационных дефектов. У 70 больных, перенесших резекцию верхней челюсти, изготовлены съёмные протезы с obturatorом на различных опорно-удерживающих элементах (кламмеры, аттачмены, телескопические коронки). Индивидуальные лицевые протезы изготовлены 25 больным. У 10 — эктопротезы наружного носа, у 15 — эктопротезы щечно-скуло-глазничной области. Для изготовления протезов применялся отечественный биосовместимый материал «Эктосил». Методика протезирования состояла из следующих этапов: снятие маски, изготовление гипсовой модели, скульптурное моделирование эктопротеза из воска, подбор и установка глазного протеза (при протезировании глазницы), окрашивание массы, изготовление эктопротеза, воспроизведение бровей, ресниц, индивидуальное доокрашивание протеза. У 3 пациентов изготовлен комбинированный протез — съёмный протез верхней челюсти с obturatorом и протез носа, с фиксацией на магнитах. Результаты челюстно-лицевого протезирования оценивались в соответствии с эстетическими требованиями пациента (соответствие цвета протеза цвету кожи, стабильность протеза и др.) и качеством его жизни. Эстетические результаты протезирования констатированы нами как отличные у 54 (45,0%) пациентов, хорошие — у 46 (38,3%), удовлетворительные — у 20 (16,7%) больных. По окончании протезирования все пациенты ощутили существенное повышение эмоционального фона от излечения опухоли и улучшения косметических параметров внешности. Анализ тестов по обобщенной оценке состояния больного позволил заключить, что проведение протезирования после выполнения калечащей операции достоверно повышает качество жизни пациентов.



Таким образом, ортопедическое лечение у онкологических больных, направленное на максимальное восстановление нарушенных функций полости рта и внешнего облика, улучшает социальную адаптацию и качество жизни пациентов.

Подкожная хирургическая коррекция постмастэктомической лимфедемы – важный метод реабилитации онкологических больных

Д.Б. Сидоров

ФГБУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Министерства труда и социальной защиты России, Москва

В общей структуре сосудистой патологии лимфатические отеки занимают до 8-10% (К.Г. Абалмасов с соавт., 2000; Л.В. Поташов, Н.А. Бубнова, 2000).

Основу исследования составили клинические материалы обследования и комплексного лечения 217 пациентов с постмастэктомической лимфедемой верхней конечности, которые проходили реабилитационное лечение в хирургическом экспертно-реабилитационном отделении с онкологическими койками ФГБУ ФБ МСЭ Министерства труда и социального развития РФ в 2011-2012 гг. Возраст пациентов варьировал от 30 до 85 лет, средний возраст составил 57,7 лет.

Все пациенты на предыдущем этапе получали лечение в специализированных стационарах по поводу злокачественных новообразований молочной железы— у 214 (98,65%) больной диагностировался рак молочной железы различной степени дифференцировки, у 2 (0,9%)— саркома молочной железы, 1(0,45%) пациентка получала лечение по поводу листовидной опухоли.

В реабилитационном лечении пациентов с хроническим лимфатическим отеком мы применяем комплексный подход.

Все пациенты получают лечение диетой (субкалорийная диета с ограничением поваренной соли), медикаментозную терапию (антикоагулянтную, веноотонизирующую, улучшающую периферическое кровообращение), физиотерапию (магнитотерапию, лазеротерапию, дозированную пневмокомпрессию, фототерапию), массаж (лимфодренажный с бандажированием), ЛФК.

В случаях развития контрактуры плечевого сустава на стороне поражения— занятия на роботизированных реабилитационных аппаратах.

В 12 (5,5%) наблюдениях была выполнена подкожная хирургическая коррекция лимфедемы.

Показаниями к оперативному лечению были как медицинские (плотный постоянный отек, отмечались фиброзно-склеротические изменения кожи и подкожной клетчатки, деформация верхней конечности, ограничение подвижности в плечевом, локтевом суставе, трофические нарушения, объем отека конечности превышал 50 % объема здоровой конечности, отсутствие эффекта от консервативной терапии), так и социальные факторы (снижение способности к самообслуживанию, труду отсутствие возможности подбора одежды для выхода из помещения, психо-эмоциональное напряжение, замкнутость).

При проведении подкожной коррекции лимфедемы мы одновременно оперировали плечо и предплечье, при чем с конечности удалялось от 2500 до 3500 мл из-

мененной подкожно-жировой клетчатки. В результате использования тумисцентного раствора с адреналином кровопотеря не превышала 200 мл.

В послеоперационном периоде обязательными условиями было применение компрессионного белья на верхнюю конечность и с учетом иммунодефицита онкологических больных профилактическое использование противомикробных препаратов.

В срок наблюдения от 2 до 10 месяцев у всех пациентов отмечается выраженная положительная динамика—значительный регресс отека верхней конечности, уменьшение обхвата плеча и предплечья от 8 до 21 см, выраженный психо-эмоциональный подъем и улучшение социальной адаптации (групповая работа психолога, психокоррекция).

Восстановительная терапия больных после радикального лечения по поводу рака молочной железы

М.Л. Стаханов, Л.З. Вельшер, А.А. Савин, Р.К. Шихкеримов, Л.А. Савин,
М.Р. Калинин, С.Э. Цалко, Г.А. Чочуа
НУЗ ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД»;
ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

Актуальность. Своевременно выполненная радикальная адекватная по объему операция, которая нередко дополняется курсом лучевой терапии до настоящего времени лежит в основе лечения больных раком молочной железы. Также до настоящего времени оценка эффективности радикального лечения больных раком молочной железы определяется количеством живущих без рецидива заболевания и метастазов в течение пяти и более лет после проведенного лечения.

Однако результаты осмотра больных, перенесших радикальное лечение по поводу рака молочной железы, ни в коей мере не позволяют считать их здоровыми. Все они страдают от множества разнообразных расстройств как соматического, так и психического характера. При этом и больные, и наблюдающие их врачи констатируют не только стойкий характер возникших нарушений, но их прогрессивное развитие, лежащее в основе прогрессивного падения показателей оценки их «качества жизни», понимая по этим термином индивидуальную оценку своего психосоматического состояния и комфортности бытия.

Материалы и методы. Анализ результатов обследования больных, успешно перенесших различные варианты радикального лечения по поводу рака молочной железы, проводимые нами с 1996 года по настоящее время, позволяет нам утверждать неизбежность возникновения и прогрессивного развития комплекса взаимосвязанных патологических явлений, клиническая и патогенетическая совокупность которых целесообразно рассматривать как единый патологический синдром или даже болезнь, развивающуюся в организме больных в ответ на операционную и лучевую травму, наносимую в процессе реализации плана радикального лечения по поводу рака молочной железы.

Обсуждение результатов. Безусловно, развитие и течение данного патологического процесса сопровождается весьма разнообразными клиническими симптомами и проявлениями яркость и клиническая выраженность которых находится в прямой зависимости от примененных методов лечения, времени, прошедшего



после их применения, общесоматического и психоэмоционального статуса больного как до осознания своей болезни и начала лечения, так и в различные сроки после перенесенного радикального лечения. При этом все многообразие клинических проявлений синдрома можно, до известной степени условно, разделить на две группы:

1. Нарушения обусловленные патологическими реакциями лимфатических и кровеносных сосудов верхней конечности на стороне основного заболевания и соответствующей половине плечевого пояса.

2. Неврологические расстройства периферической и, в определенной мере, центральной нервной системе, развивающиеся, прежде всего, в верхней конечности и соответствующей ей половине плечевого пояса на стороне основного заболевания, а несколько позже— во всем организме больного.

Нарушение лимфо- и кровотока в верхней конечности наблюдается с первого послеоперационного дня и клиническое проявление этих нарушений, т.н. отек мягких тканей верхней конечности рано или поздно становится заметен визуально. По мере его развития он сопровождается заметным увеличением массы конечности, нарушением ее функции, повышенной утомляемостью и болевыми ощущениями. Важно отметить, что развитие этих нарушений практически не зависит от объема хирургической операции. Отек развивается даже после радикальной секторальной резекции. Мы наблюдали больных с отеком верхней конечности даже у не оперированных больных: им проведена лучевая терапия по радикальной программе, в следствие чего у таких больных развился постлучевой фиброз мягких тканей подмышечной, над- и подключичной областей.

Однако, по нашему мнению, наиболее значимыми в клиническом течении этого синдрома являются неврологические нарушения. Именно они обуславливают прогрессивное нарастание тяжести и стойкости течения всех клинических симптомов. Наиболее значимым из неврологических нарушения, безусловно, следует признать т.н. скаленус-синдром, характеризующийся стойким спастическим сокращением передней лестничной мышцы, обуславливая сдавливание между первым ребром и ключицей магистральных артериальных и венозных сосудов и крупных нервных структур плечевого пояса и верхней конечности. Более того, у этих больных неизменно развивается нарушение кровоснабжения головного мозга в бассейне среднемозговой артерии, что негативно сказывается на их психоэмоциональном статусе и существенно затрудняет их реабилитацию в целом.

Выявленные закономерности последовательности развития различных патологических процессов их взаимосвязи и взаимообусловленности мы предлагаем выделить в течении синдрома три стадии:

— 1-я стадия— фаза отека конечности без клинических проявлений развития скаленус-синдрома;

— 2-я стадия— формирование скаленус-синдрома независимо от степени выраженности отека мягких тканей верхней конечности;

— 3-я стадия— развитие фиброза мягких тканей верхней конечности на стороне проведения радикального лечения по поводу рака молочной железы.

Заключение. Восстановительное лечение больным после радикального лечения, проведенного по поводу рака молочной железы, должно быть комплексным и постоянным, начиная с первого дня постановки диагноза рака. При этом оно должно рассматриваться онкологами как этап радикального лечения, планироваться и осуществляться при их непосредственном участии с обязательным привлечением неврологов, физиотерапевтов и специалистов по восстановительной терапии.

Организация психологической помощи в Костромском онкологическом диспансере

Е. Е. Тощёва, И. Н. Яблоков
ОГБУЗ «Костромской онкологический диспансер», Кострома

Несмотря на большие успехи в лечении онкологических заболеваний, достигнутые в последние десятилетия, диагноз «онкология» или попросту «рак», по-прежнему внушает обычному человеку чувство не только страха, но и безнадежности. И даже если лечение идет успешно и жизнь обретает реальную перспективу, серьезной психологической проблемой для больного может стать освобождение от сознания «онкологического больного» и возвращение к нормальному стилю жизни.

О роли психологической помощи онкологическим больным в Костромском диспансере говорили давно и в конце 2011 г. совместно с Департаментом здравоохранения главным врачом диспансера была введена ставка медицинского психолога.

В процессе становления психологической службы, были определены следующие задачи, которые выполняет и по сей день психолог онкодиспансера:

- сопровождение онкобольных на всех этапах заболевания;
- обеспечение психологической поддержки пациентов во время основного лечения и дальнейшей социальной реабилитации;
- поддержка при паллиативном лечении пациента;
- психологическая помощь родственникам онкобольных, поддержка в разрешении опасений связанных с потерей, кризисная интервенция, поддержка членов семьи после гибели близкого человека;
- психопрофилактическая работа с медицинским персоналом (тренинговые и лекционные занятия).

Анализ работы с онкобольными показывает, что более 64 % пациентов испытывают тревожно-фобические переживания по поводу своего здоровья и эффективности лечения, с которыми подчас сложно справиться самостоятельно. По-нашему мнению, пациентам, страдающим онкологическими заболеваниями нужна специализированная помощь психолога, которая поможет адаптироваться в процессе лечения и дальнейшей реабилитации, смягчить или устранить психосоматические расстройства и вернуться к нормальному функционированию в социуме после болезни...

На наш взгляд работа психолога в диспансере, проявляется в создании некоего безопасного пространства, где пациент или его близкий могут открыто страдать, выразить собственные чувства, независимо от того социально приемлемы они или нет (гнев, агрессия, тревога и т.д.) и на кого они в данный момент направлены. В процессе терапии пациенты учатся воспринимать и брать ответственность за собственную жизнь. Они учатся жить по принципу «здесь и сейчас» в реальной жизни, не испытывая тревоги и вины за собственное заболевание. Наши пациенты учатся находить смысл своего существования, что ведет, к улучшению качества жизни.



**Низкоинтенсивная лазерная терапия сопровождения
в профилактике лучевых реакций у онкогинекологических
больных**

Е. В. Филоненко, Л. В. Демидова, А. В. Бойко, А. Н. Урлова
ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» МЗ РФ, Москва

Рак шейки матки в структуре онкологической заболеваемости женщин составляет около 20% и среди поражения органов репродуктивной системы занимает второе место после рака эндометрия. Основными методами лечения инвазивных форм рака шейки матки является хирургический, комбинированный и лучевой. При проведении лучевой терапии имеется высокий риск развития лучевых реакций. Частота ранних и поздних лучевых осложнений смежных с маткой органов, по данным различных авторов, составляет 5-10%, достигая в некоторых клиниках до 45-50% (Бардычев М.С., Кацплан С.М., 1992.)

В МНИОИ им П.А. Герцена разработана методика лазерной терапии сопровождения для профилактики лучевых реакций у онкологических больных. Лазерную терапию сопровождения на этапах проведения лучевой терапии получили 48 больных раком шейки матки. При проведении лазерной терапии сопровождения использовался источник магнито-лазерного воздействия — аппарат «Милта» путем одновременного воздействия постоянным магнитным полем, импульсным лазерным и непрерывным светодиодным излучением ближнего инфракрасного диапазона длин волн оптического спектра. Рабочая матрица аппарата устанавливалась на проекцию толстого, тонкого кишечника и мочевого пузыря. Воздействие НИЛИ осуществлялось с 5 зон облучения. Время воздействия на одну зону составляло 240 секунд.

У 27 из 48 больных лечение прошло без реакций. У 21 пациентки на разных этапах лечения развились лучевые реакции различной степени выраженности: у 14 пациенток (66,6%) зарегистрированы лучевые реакции 1 степени, у 6 (28,5%) — 2 степени, у одной пациентки (4,7%) — 3 степени.

По результатам нашего исследования лучевые реакции при использовании лазерной терапии сопровождения были преимущественно легкой степени, что позволило провести весь курс лучевой терапии у 47 из 48 пациенток в запланированном объеме и без перерывов. Лишь у одной пациентки (2,1%) курс был прерван на 6 дней в связи с развитием лучевых реакций 3 степени выраженности.

Таким образом, назначение низкоинтенсивной лазерной терапии сопровождения у больных раком шейки матки снижает частоту и выраженность лучевых реакций, позволяет проводить курс лучевой терапии в запланированные сроки и повысить качество жизни у больных данной группы.

Применение препарата «Ремаксол» для профилактики токсического поражения печени при полихимиотерапии онкологических больных

В.Г. Черенков, Т.М. Васильева, А.Б. Петров

ФГУ «Институт медицинского образования НовГУ им. Ярослава Мудрого»;

ГБОУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», Великий Новгород

Средства противоопухолевой химиотерапии занимают лидирующие позиции по частоте и тяжести вызываемых ими гепатотоксических реакций, что обусловлено несколькими факторами: нередко латентным течением опухолевых поражений печени; токсическим воздействием полихимиотерапии (ПХТ); глубокой иммуносупрессией, обусловленной как самой опухолью, так и лечением.

Изучена эффективность и безопасность применения препарата «Ремаксол» в профилактике токсического поражения печени у 100 онкологических больных (с колоректальным раком IIIa-IV стадии, раком молочной железы IIb-IV стадии, яичников II-IV стадии и раком легкого IIb-IIIb стадии), на фоне полихимиотерапии в сравнении с аналогичной по локализации и стадии 3 группой больных злокачественными новообразованиями на фоне эссенциале (40 больных) и контрольной группой (100 пациентов) без гепатопротектора.

Применение ремаксолола в/в капельно по 400 мл с профилактической целью в течение 5 дней до ПХТ и процессе ПХТ позволило снизить уровень токсических гепатитов в 3,7 раза в сравнении с контрольной группой 2 и в 1,6 раза по сравнению с группой 3, в которой ПХТ проводилась в сочетании с эссенциале в/венно в объеме 10 мл. Побочных эффектов, нежелательных явлений и снижения активности противоопухолевых препаратов не установлено.

У $11 \pm 2,6\%$ больных, несмотря на профилактическое введение ремаксолола за 5 дней до начала ПХТ и в процессе ее проведения в конце цикла ПХТ лабораторные анализы: АЛТ и/или АСТ, в т.ч. у 2 пациентов прямой билирубин повысились в пределах 1 степени интоксикации. Курс ПХТ проведен без снижения дозы. В сравнительной аналогичной группе больных в сочетании с введением эссенциале по 10 мл ежедневно (за 5 дней до ПХТ и процессе ПХТ токсический гепатит 1 степени к концу цикла развился у $17,5 \pm 2,9\%$ больных. Курс ПХТ также проведен без снижения дозы.

В контрольной группе (без гепатопротекторов) проведение ПХТ привело к повышению АЛТ и/или АСТ у $41 \pm 3,7\%$ больных, в т.ч. у 5 пациентов к повышению общего и прямого билирубина в пределах 1 степени и у 2 больных 2 степени. ПХТ удалось провести с кратковременным перерывом у 12 больных (3-4 дня). Кроме того, 1 пациент в связи с выраженным токсическим гепатитом (3 степени), повышение ЛИИ и ЛДГ выведен из группы исследования.

Таким образом, применение ремаксолола в профилактическом режиме на фоне ПХТ большинства больных с распространенными формами рака основные лабораторные показатели, свидетельствующие о состоянии печени, удается сохранить стабильными, в т.ч. у 9% больных снизить до нормы. Лишь в $11,0 \pm 2,6\%$ случаев, констатировано повышение гепатотропных показателей (1 степени) к концу курса ПХТ без снижения дозы химиопрепаратов и перерыва.

Профилактическое применение ремаксолола в течение 5 дней до ПХТ и процессе ПХТ позволило снизить уровень токсических гепатитов в 3,7 раза в сравнении с контрольной группой. Различия развития токсических гепатитов в группе 1 в сравнении с контрольной группой являются достоверными ($p < 0,05$).



Эмоциональное выгорание врачей-онкологов

РЕАБИЛИТАЦИЯ

В.А. Чулкова, И.П. Комяков
ФГБУ «НИИ им. Н.Н. Петрова МЗ РФ», Санкт-Петербург

С помощью нестандартизированного интервью, теста профессионального выгорания Н.Е. Водопьяновой и методики диагностики уровня эмоционального выгорания В.В. Бойко у 147 врачей-онкологов исследовали связь эмоционального выгорания с полом, возрастом, со стажем работы, с профессиональной мотивацией и некоторыми личностными особенностями врачей-онкологов. Полученные результаты исследования были статистически обработаны с помощью корреляционного анализа, а также средние сравнивались по критериям Стьюдента, Краскела-Уоллеса и Манна-Уитни.

У врачей-онкологов складываются симптомы эмоционального выгорания. Один из них—расширение сферы экономии эмоций, которая проявляется вне профессиональной деятельности—дома, в общении с друзьями и знакомыми: на работе врач так устает от контактов, разговоров и ответов на вопросы, что ему не хочется общаться даже с близкими. Другой—редукция профессиональных обязанностей обнаруживается в попытках облегчить или сократить обязанности, которые требуют эмоциональных затрат. Уже сложился симптом—неадекватное избирательное эмоциональное реагирование—наблюдается в тех случаях, когда врач перестает улавливать разницу между двумя принципиально отличающимися явлениями: экономичным проявлением эмоций и неадекватным избирательным эмоциональным реагированием. Иначе говоря, врач неадекватно «экономит» на эмоциях, ограничивает эмоциональную отдачу за счет выборочного реагирования на больных, эмоциональный контакт устанавливается не со всеми больными, а по принципу «хочу—не хочу»—неадекватным или избирательным образом. Мужчины-врачи-онкологи и женщины-врачи-онкологи практически не различались по степени эмоционального выгорания. Такие симптомы эмоционального выгорания как тревога и депрессия, а также психосоматические и психовегетативные нарушения проявлялись в зависимости от возраста врача-онколога: чем старше врач, тем более выражены указанные симптомы эмоционального выгорания. При этом с увеличением стажа работы врач больше внимания уделял эмоциональной стороне своей деятельности. Финансовое обеспечение как ценность работы выбрали 7,3% врачей. В этой группе складывался симптом—неудовлетворенность собой, имелись значимые различия с группой врачей, выбравших в качестве доминирующей ценности, удовлетворение от профессии. У врачей, которым трудно было говорить с больным на темы, касающиеся продолжительности жизни и о смерти, складывались симптомы тревоги и депрессии и расширение сферы экономии эмоций. У врачей, испытывающих трудности в общении с больными, складывался симптом редукции профессиональных обязанностей, а фаза деперсонализации у них была в стадии формирования. При исследовании профессионального стресса выяснилось, что эмоциональную усталость на работе испытывали 59,6% врачей-онкологов и для них был характерен средний уровень эмоционального истощения. Высокий уровень выгорания свойственен врачам, которые испытывали и физическую, и эмоциональную усталость. Таких врачей-онкологов было 22% от всех исследованных. У 10,3% среди всех исследованных врачей снизилась ценность жизни: появилась склонность к депрессии, пессимизм, неверие в медицину.

Проведенное исследование показало крайнюю необходимость психологической подготовки врачей-онкологов, которая может способствовать повышению их коммуникативной компетенции и снижению у них уровня эмоционального выгорания.

О психологической подготовке врачей-онкологов

В.А. Чулкова

ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

В настоящее время все более осознается необходимость гуманизации медицины. Но при этом существуют трудности, препятствующие разрешению проблемы. Во-первых, до сих пор в обучении врачей преобладает медицинская модель лечения болезней, заключающаяся в том, что врач лечит болезнь и при этом игнорирует особенности личности заболевшего человека. Во-вторых, работа врача складывается из двух видов деятельности: собственно медицинской и коммуникативной, взаимодействующих друг в друга, но в действительности врачи в большинстве своем не обучены эффективно взаимодействовать с пациентами, так как в программах медицинских вузов и постдипломного образования врачей совершенно нет места обучению их коммуникативной деятельности. Указанные обстоятельства порождают множество конфликтов между больными и врачами, которые влияют на процесс лечения, снижают качество жизни и больных, и врачей, способствуют эмоциональному выгоранию врачей.

Отношения врача и больного при онкологическом заболевании даже больше, чем при любом другом, имеют существенное значение для лечения больного и его адаптации к заболеванию. Это обусловлено тем, что онкологическое заболевание создает экстремальную и кризисную ситуацию для больного, которая наполнена его мучительными и сверхсильными переживаниями, требующими огромной душевной работы для разрешения экзистенциальных и других психологических проблем. Врач оказывается тем человеком, который наиболее компетентно и в наибольшей степени адекватно может помочь больному существовать в этой ситуации. От его слов и действий во многом зависит сама жизнь больного. Однако новые, высокотехнологичные методы диагностики и лечения онкологических больных сосредотачивают внимание врача на проводимом лечении, и он чувствует ответственность только за результат лечения. При этом психологическая сторона заболевания: личность самого больного, его переживания и психоэмоциональное состояние, оказывающие влияние на лечение, учитываются врачом не в достаточной степени. Одной из самых сложных психологических проблем взаимодействия врача с онкологическим больным является информирование больного. Наличие достаточной информации помогает больному в формировании адекватного отношения к болезни. Скучная информация о заболевании (например, больному сообщается только диагноз), избегание вопросов, касающихся лечения и состояния больного, усиливают его тревогу, порождают страхи и могут создавать или усиливать симптомы болезни.

На кафедре онкологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова по программе постдипломного образования в течение 12 лет проводится курс «Психологические аспекты в онкологии», включающий в себя лекции, семинары и практические занятия. В процессе обучения врачи-онкологи, кроме общих вопросов, касающихся определений психоонкологии и онкопсихологии и связи последней с психологией кризисных



и экстремальных ситуаций и с клинической психологией, знакомятся с психологическими реакциями онкологических больных на заболевание, с особенностями их переживаний и психических состояний, с принятием болезни больным и адаптацией к ней. Рассматриваются психологические аспекты работы врача-онколога, в том числе, психологические основы взаимодействия с онкологическим больным, информирование больного, психологические ловушки общения, профилактика эмоционального выгорания и др. Следует отметить, что врачи-онкологи в анонимной обратной связи признают важность и полезность для них этих занятий.

Психологическая реабилитация онкологических больных

В.А. Чулкова, Е.В. Пестерева
*ФГБУ «НИИ им. Н.Н. Петрова МЗ РФ»,
ФГБУ «РНЦРХТ» МЗ РФ, Санкт-Петербург*

Психологическая реабилитация является неотъемлемой частью реабилитации онкологического больного. Она лежит в основе и самого процесса лечения, и специализированных видов реабилитации (медицинской, социальной и др.) и представляет собой, в первую очередь, восстановление душевного баланса, которое нарушено заболеванием. Цель психологической реабилитации—это адаптация онкологического больного, которая заключается в возможности жить в условиях болезни независимо от ее течения.

Переживания больного в ситуации онкологического заболевания создают угрозу психической травматизации его личности. Они соответствуют также, согласно DSM-IV (1994 г.), ведущему критерию при диагностировании посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) в травмирующей жизненной ситуации: ситуация онкологического заболевания несет в себе угрозу смерти, угрозу серьезных повреждений, угрозу физической целостности и реакция больного включает интенсивный страх, ужас и чувство беспомощности.

Психоэмоциональное состояние больного, конечно, связано с этапами течения заболевания и лечения, но, вместе с тем имеет свою динамику, на которую влияют особенности личности человека, восприятие им своей болезни, а также его ближайшее окружение. Нами выделено 3 фазы динамики психического состояния человека в ситуации онкологического заболевания, которые необходимо принимать во внимание врачам, психологам и другими специалистами, работающим с онкологическими пациентами:

1 фаза. Психологическая задача больного—принятие заболевания. Испытывая интенсивные негативные эмоции, больной проходит стадии от отрицания к принятию злокачественного характера заболевания не только на когнитивном, но и эмоциональном уровне. Снижение психоэмоционального напряжения больного возможно при создании условий для проявления и выражения сильных чувств.

2 фаза. Психологическая задача больного—адаптация к заболеванию, состоящая в том, чтобы научиться жить в условиях болезни. Принятие болезни связано с формированием у заболевшего человека новой идентичности «Я больной». Только тогда у больного возникает осознанное желание лечиться, контролировать свое эмоциональное состояние, настроение и реакции в ситуации заболевания. При этом он готов обратиться как к внутренним личностным ресурсам, так и внешним. У боль-

ного увеличивается диапазон реагирования в ситуации заболевания, он приобретает новый опыт, который позволяет ему жить в изменившейся жизненной ситуации.

3 фаза. Психологическая задача больного — изменение и реконструкция личности, поиск смысла жизни, переоценка жизненных ценностей. Больной через обращение к аутентичности приходит к новой личностной интеграции.

Знание врачом динамики психического состояния больного позволяет ему оказывать адекватную психологическую помощь пациенту. Так, на 1 фазе динамики психического состояния больного от врача требуется понимание переживаний пациента, эмпатия и адекватное информирование. На 2 фазе — в связи с сильной мотивацией пациента на лечение и обучение жизни в условиях болезни от врача необходимы четкие и понятные рекомендации, как это делать («доктор» от «docere» (лат.) — «учить»). На 3 фазе — ведущая роль принадлежит психологу, который работает в сотрудничестве с врачом.

Опыт лечения недержания мочи как осложнения противоопухолевого лечения рака предстательной железы

Л.В. Шаплыгин, А.В. Яшков, Т.Г. Золотарева, Т.А. Сивохина, С.А. Бурмистрова
ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»;
НИИ восстановительной медицины и реабилитации СамГМУ

Рак предстательной железы (РПЖ) в настоящее время занимает 3 место в структуре злокачественных новообразований у мужчин (Ракул С.А., 2009; Чисов В.И. и соавторы, 2008). В настоящее время применяются следующие методы лечения РПЖ: радикальную простатэктомию (РПЭ), трансуретральную резекцию (ТУР) предстательной железы, высокоинтенсивную фокусированную ультразвуковую терапию (HIFU-терапию), лучевую терапию, брахитерапию и гормонотерапию. Основным побочным эффектом большинства методов лечения РПЖ является недержание мочи в той или иной степени выраженности. Так, частота встречаемости недержания мочи после радикальной простатэктомии и трансуретральной резекции составляет 30-38 %, после последовательно проведенных РПЭ или ТУР в сочетании с лучевой терапией процент недержания мочи увеличивается до 43-48%, после проведенной брахитерапии — 6,2%, после HIFU-терапии — 8,1% (Сивков А.В., Кешишев Н.Г., Ша-деркин И.А., Шкабко О.В., 2011; Петров С.Б., Велиев Е.И., Рассветаев А.В., Попов Д.Е., 2008), что совпадает с данными наших исследований. Хотя недержание мочи представляет собой, в большинстве случаев, временное явление, данная проблема встречается у 39-63% пациентов в течение первых двух лет после специализированного лечения, и из них 24-56% пациентов пользуются урологическими прокладками или уроперезевативами. Недержание мочи также является серьезным психотравмирующим фактором, который крайне негативно отражается на качестве жизни пациента (Лоран О.Б., 1999; Алексеев Б.Я., Русаков И.Г., 2001; Петров С.Б., Велиев Е.И., 2002, Рассветаев А.В., 2003).

Учитывая все вышесказанное, проблема недержания мочи требует более пристального внимания и широкого внедрения в практическую медицину программ коррекции данного состояния.



В условиях отделения реабилитации за 2011 год и 6 месяцев 2012 года получили лечение 152 пациента, страдающих недержанием мочи, возникшим после проведенного противоопухолевого лечения. Из них 87 пациентам (57,2 %) была проведена радикальная простатэктомия; 37 (24,3%)—трансуретральная резекция + HIFU-терапия; 27 мужчинам (17,8%)—радикальная простатэктомия + лучевая терапия; 1 пациенту (0,7%)—брахитерапия. Распределение пациентов по стадийности заболевания представлено в следующей таблице.

Стадия заболевания	Количество пациентов	%
pT ₁ N ₀ M ₀	41	26,8
pT ₂ N ₀₋₁ M ₀	61	39,8
pT _{3a} N ₀₋₁ M ₀	42	28,1
pT _{3b} N ₀₋₁ M ₀	8	5,3
ИТОГО	152	100

Из таблицы видно, что локализованный РПЖ диагностирован у 102 пациентов, что составило 66,6% от общего количества больных, распространение онкологического процесса за пределы капсулы предстательной железы выявлено у 50 больных (33,4%).

По степени выраженности недержания мочи, оцененной на основании «прокладочного теста» пациенты распределились следующим образом: легкая степень—46 человек (30,3%), средняя степень—100 человек (65,8%), тяжелая степень—6 человек (3,9%). Недержание мочи к моменту обращения продолжалось не менее 2 месяцев и не имело тенденции к уменьшению. По виду недержания мочи на момент первичного обращения в отделение (через 2-3 месяца после противоопухолевого лечения) пациенты распределились следующим образом: у 101 человека (66,5 %) было выявлено стрессовое недержание, у 26 пациентов (17,1 %)—ургентная форма, а у 25 мужчин (16,4%)—смешанный тип недержания.

Для выработки оптимальной программы реабилитации все пациенты были разделены на две группы. По своему составу группы были репрезентативны.

Первую группу составили 74 пациента (48,7 %), получавшие в течение 10 дней сеансы нейромышечной электростимуляции. Этот метод лечения направлен на укрепление ослабленных мышц мочевого пузыря и улучшение контроля мочеиспускания. Лечение проводилось по следующей методике: активный электрод (S = 50—70 см²) располагается в проекции мочевого пузыря над лоном, индифферентный (S = 150 см²)—в пояснично-крестцовой области; вид тока: синусоидальный модулированный; частота—50—80 Гц; глубина модуляции—50—75%; частота посылки импульса 2:3; сила тока—до отчетливых мышечных сокращений; продолжительность сеансов 15 минут, проводимых ежедневно.

Вторая группа состояла из 78 пациентов (51,3 %), которые также получали в течение 10 дней процедуры нейромышечной стимуляции по вышеописанной методике, но в сочетании с курсом специализированной лечебной физкультуры (ЛФК). Терапевтический эффект лечебной физкультуры связан с тем, что гимнастические упражнения, повышая тонус всей мускулатуры тела, повышают тонус и мышц дна полости малого таза, что значительно улучшает их функцию. Ряд специальных упражнений, непосредственно воздействуя на мышцы данной области, также благотворно влияет на их сократительные свойства, что и дает общий лечебный эффект.

Большое значение имеет и попеременное повышение и понижение внутрибрюшного давления, наблюдающееся при выполнении упражнений, что также рефлекторно влияет на укрепление мышц дна полости малого таза.

Проводились занятия ЛФК по усовершенствованной нами методике Д. Н. Атабекова (1949) и К.Н. Прибылова (1954) в модификации Ф. А. Юнусова (1985), а также в комплекс включались упражнения по методике А.К. Егеля (1949). При этом ЛФК решало следующие задачи:

1. Стимуляция компенсаторно-приспособительных реакций в поврежденных тканях замыкательного аппарата мочевого пузыря и уретры с целью нормализации его деятельности.
2. Улучшение трофики органов малого таза, устранение неконтролируемых сокращений детрузора.
3. Укрепление мышечно-связочного аппарата тазового дна, мышц уретры, брюшной стенки и спины.
4. Снятие патологической доминанты в коре головного мозга.
5. Оказание общеукрепляющего воздействия на организм.

Эти задачи наилучшим образом решались при выполнении упражнений в отведении и разведении бедер в исходном положении лежа на спине с приподнятым тазом; упражнений для нижних конечностей с сопротивлением в этом же исходном положении; упражнений, выполняемых в исходном положении стоя при плотно сомкнутых бедрах и напряжении приводящих мышц бедер; ходьбы короткими и скрестными шагами, ходьбы с зажатым между ногами набивным мячом, а также выполнении приседаний. Также в комплекс ЛФК включались специальные упражнения с изометрическим напряжением с целью максимального укрепления мышечно-связочного аппарата. Большинство специальных динамических упражнений выполнялись с сокращением и расслаблением мышц промежности, что осуществляется соответственно в фазу вдоха и выдоха. Для полноценного сокращения всех мышц промежности пациенты обучались одновременному втяжению ануса и попытке замкнуть наружное отверстие мочеиспускательного канала. Все упражнения выполнялись ритмично, в медленном или среднем темпе. Число повторений изометрических упражнений составило в начале курса 1-4 и к концу курса доходило до 6-7; длительность напряжения 2-7 сек. Кроме специальных физических упражнений (для мышц промежности, таза, живота и спины) в комплекс были включены дыхательные и упражнения на расслабление. Продолжительность занятия лечебной физкультурой в течение курса увеличивалось с 20 до 40 минут. Комплекс упражнений выполнялся ежедневно однократно в условиях отделения реабилитации под руководством инструктора с музыкальным сопровождением, а также однократно самостоятельно в домашних условиях.

Обе группы пациентов в начале курса реабилитации получали консультативную помощь о формировании поведенческой стратегии, включающей в себя изменения в образе жизни, питании и режиме мочеиспусканий. Через 3 месяца по окончании первого курса реабилитации проводился повторный курс по прежней схеме. В интервалах между обращениями в отделение реабилитации пациенты второй группы продолжали ежедневно заниматься ЛФК в домашних условиях 2 раза в день.

Оценку результатов проводили спустя 3 месяца после окончания второго курса лечения на основании субъективных ощущений пациентов и «прокладочного» теста.

Среди пациентов первой группы к моменту контрольного осмотра отмечалось отсутствие симптомов недержания мочи у 9 мужчин (12,2 %), недержание легкой степени — у 18 человек (24,7 %), средней степени — у 44 пациентов (59,1 %). Количество пациентов с тяжелой степенью осталось прежним (3 человека (4,0 %).



Среди пациентов второй группы результаты были следующими: отсутствие симптомов недержание—у 21 пациента (27,3%), легкая степень—у 33 человек (41,2 %), средней степени—у 22 мужчин (28,9 %), тяжелой степени—у 2 (2,6 %).

Таким образом, было выявлено, что проведение лечебного комплекса с включением нейромышечной электростимуляции и специализированной лечебной физкультуры (с продолжением выполнения комплекса ежедневно в домашних условиях) оказало более выраженный эффект, чем воздействие одной электростимуляции. Об этом свидетельствуют следующие показатели: у пациентов второй группы больший процент излечения от недержания мочи (27,3 % и 12,2 % соответственно), у большего процента мужчин уменьшилась степень тяжести. Результаты лечения недержания мочи у мужчин с тяжелой степенью нельзя считать достоверными из-за малого количества пациентов данной категории, участвующих в исследовании. По виду недержания мочи распределение пациентов в обеих группах по окончании лечения было идентичным и было выявлено значительное уменьшение стрессовой формы (101 человек на момент начала лечения и 36 человек после проведения курса реабилитации).

Следовательно, своевременное проведение комплекса реабилитационных мероприятий с включением нейромышечной стимуляции, специализированной лечебной физкультуры при условии следования пациентом поведенческой стратегии приводит к значительному улучшению функционального состояния мочевыделительной системы, обеспечивая более высокое качество жизни и тем самым, увеличивая реабилитационный эффект.

Коррекция гематологической токсичности при химиотерапии рака молочной железы

А. К. Шемеровский, А. Г. Манихас, Г. М. Манихас

СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Рак молочной железы—одно из серьезнейших онкологических заболеваний, занимающих первое место среди злокачественных опухолей у женщин и второе место после опухолей легкого, как причина смерти. За последние годы достигнуты определенные успехи в комплексном лечении этого заболевания, прежде всего, за счет применения новых препаратов и различных схем полихимиотерапии. Однако ожидаемого прорыва в этой области не произошло по разным причинам. Одна из них—развитие побочного токсического действия со стороны здоровых органов и тканей, приводящее к снижению дозы цитостатиков или их полной отмене. Лимитирующей токсичностью чаще других является снижения количества клеток гранулоцитарного ряда.

В маммологическом отделении Санкт-Петербургского городского клинического онкологического диспансера было проведено исследование влияния препарата глутоксим, как средства сопровождения при проведении химиотерапии. Гематологическая токсичность оценена в двух группах больных раком молочной железы IIIB—IV стадии, получающих лечебную полихимиотерапию по схеме САФ на фоне применения глутоксима по схеме или без него. Схема химиотерапии включала в себя: Циклофосфан 500 мг/м², Доксорубин 50 мг/м² в 1 день, 5-Фторурацил 500 мг/м²

в 1 и 8 дни 21-дневного курса ХТ. Применение глутоксима начинали за 1 день до начала химиотерапии, в день химиотерапии и далее через день постоянно до начала следующего курса. Глутоксим применяли в виде подкожной инъекции 3% раствора в ампулах по 2 мл (60 мг). Лечение продолжали до 8 курсов, прогрессирования заболевания либо наступления серьезной токсичности. Обе группы (по 38 пациентов в каждой) были полностью сопоставимы по всем прогностическим признакам и по составу периферической крови на момент начала лечения. Гематологическая токсичность была отмечена в обеих группах, но степень выраженности была различной. На фоне применения глутоксима получено достоверное снижение частоты развития общей нейтропении на 1,7% и глубокой (3-4ст.) нейтропении на 18%, общей анемии на 5,9%, глубокой на 1,5%, что является клинически значимым эффектом. Отмечено статистически значимое уменьшение частоты развития общей тромбоцитопении (на 5%) при отсутствии статистически значимых различий в глубокой тромбоцитопении. На 21-й день после химиотерапии в этой группе получено статистически значимое увеличение числа тромбоцитов в 1,3 раза. На фоне применения глутоксима через неделю после химиотерапии показатели числа нейтрофилов в периферической крови были на 9% выше, по сравнению с контролем. В группе с применением Глутоксима не отмечено ни одного случая фебрильной нейтропении, в отличие от группы контроля, хотя глубокая нейтропения также встречалась. В группе использования Глутоксима лечение практически всех больных проведено в срок. Применение КСФ (колониестимулирующих факторов роста) требовалось в 3 раза реже. Таким образом, применение глутоксима при лечении больных раком молочной железы по схеме САФ позволило провести лечение в срок и с меньшими проявлениями гематологической токсичности.

Применение мультичастотной полимодальной электромагнитной терапии в комплексном лечении онкологических больных

А.И. Шихлярова, Г.Я. Марьяновская, Л.П. Барсукова, Е.П. Коробейникова,
Т.П. Протасова
*ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава
России, Ростов-на-Дону*

С целью повышения эффективности лечения онкологических больных специфические методы терапии были дополнены вспомогательными технологиями электромагнитных воздействий. Ранее нами были разработаны алгоритмы сверхнизкочастотных электромагнитных полей (СНЧМП) с учетом частот, близких к ритмам мозга в качестве пускового воздействия на регуляторные центры адаптационных состояний организма. Применяли малые по интенсивности, но информативные по значимости СНЧМП, адресованные центральному механизму регуляции в сочетании с электрическими полями аппарата «СКЭНАР», адресованными различным периферическим органам и тканям, местно, с целью смягчения побочных эффектов специфической противоопухолевой терапии. Так, больным с генерализованным раком молочной железы 3-4 стадий одновременно с комплексной специфической противоопухолевой противорецидивной терапией применялась технология СНЧМП + СКЭНАР.



Проведение 10-15 сеансов электромагнитной терапии способствовало значительному снижению болевого синдрома, повышению лейкоцитов до уровня нормы, снижению гастроинтестинальной токсичности, что наряду с положительной динамикой антистрессорных адаптационных реакций определило благоприятный характер изменения качества жизни. При комплексной терапии больных колоректальным раком 2-4 стадий до и после оперативного вмешательства был применен разработанный нами способ полимодального воздействия, который помимо СЧМП и СКЭНАР воздействий включал субстратное сопровождение — назначение малых доз янтарной кислоты для коррекции энергетического метаболизма. Исследованы были две группы: больные, прооперированные радикально, и больные с паллиативной операцией. В группе больных с паллиативной операцией и полимодальным воздействием средняя продолжительность жизни хотя и превысила в два раза продолжительность жизни больных, пролеченных традиционно, но составила не более полугода. Более выраженный положительный эффект был достигнут в группе радикально прооперированных больных: 100% больных пережили 2-летний срок, а в группе сравнения без полимодального воздействия только в 66,6% случаев. Анализ 5-летней выживаемости свидетельствовал о достоверном увеличении (в 2 раза) продолжительности жизни больных с полимодальным воздействием по сравнению с контролем. Как видно, применение СЧМП + СКЭНАР технологии оказало положительное регулирующее влияние на адаптационные возможности организма, качество и продолжительность жизни, что свидетельствует о целесообразности и перспективности включения мультимодальных электромагнитных воздействий в выбранном алгоритме в состав комплексной терапии онкологических больных.

Психодиагностика мотивационно-потребностной сферы онкологических больных

А. В. Яшков, Т. Г. Золотарева, Т. А. Сивохина, Е. А. Зоткина
*ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»;
НИИ восстановительной медицины и реабилитации СамГМУ, Самара*

Анализ литературы по медицинской психодиагностике показывает отсутствие диагностических методик, исследующих мотивационно-потребностную сферу личности психосоматических больных. Существующие методики либо косвенным образом изучают мотивационную сферу, либо посвящены близким личностным образованиям (например, отношению и установкам).

Нами разработана идиографическая методика исследования мотивационно-потребностной сферы личности, изучающая потребности, желания и предпочтения онкологического больного.

Испытуемому предлагается в течение десяти минут дать 25 (или больше) окончаний начала предложения «Я хочу...». Окончание может быть слово, фраза или предложение. Никаких ограничений в формулировке окончаний нет.

После этого испытуемому предлагается заполнить две следующие графы (колонки), в которых напротив каждого окончания предложения «Я хочу...» они отвечают на два вопроса. Во второй графе испытуемые должны ответить на вопрос «Когда», то есть указать точный срок исполнения этих желаний. В третьей графе, на вопрос «Каким образом», испытуемые указывают возможности и пути исполнения своих желаний. Эти две колонки испытуемые заполняют по возможности. Отсутствие записи во второй графе показывает нереалистичность желаний, в третьей — невозможность

их реализации. Общее количество отсутствующих записей показывает степень реалистичности потребностной сферы испытуемого.

Второй вариант методики заключается в заполнении испытуемыми списка из 25 пунктов, которые представлены как ответы на незаконченное предложение «Я люблю...». Инструкция дается так же, как и в первом варианте. По окончании испытуемые заполняют вторую графу (напротив каждого предложения), отвечая на вопрос: «Как часто?».

Первый вариант методики («Я хочу...») выявляет желания и потребности испытуемого, второй вариант — («Я люблю...») — его предпочтения.

Потребность — состояние человека, созданное нуждой и/или желанностью объектов, необходимых для его существования и развития. Потребность запускает активность человека на поиск и достижение цели, удовлетворяющей эту потребность. Желание — переживание потребности, переходящая в действенную мысль о возможности чем-либо обладать или что-либо осуществить; отличается осознанностью, наличием поставленной цели и построением планов ее достижения. Предпочтение — это сравнение чего-либо, на основе которого делается выбор; этот выбор характеризует самого человека, его активность, направленность, потребности, желания, увлечения. Предпочтения являются одной из разновидностей мотивационной установки, которая является сформированным и устойчивым во времени мотивационным образованием, реализующимся при появлении соответствующей ситуации.

Для интерпретации полученных результатов используется само содержание ответов испытуемых, степень их конкретности и обобщенности, их классификация, наличие и отсутствие определенных категорий в классификации, количество данных ответов, оценка степени их реалистичности и достижимости.

Оценка реализации потребностей и желаний во времени (ответы на вопрос «Когда?») оцениваются по шести категориям: (1) немедленно; (2) в скором времени; (3) нескоро; (4) когда-нибудь (точно не известно); (5) постоянно; (6) никогда. Достижение результата в реализации желаний и потребностей оценивается по знанию способа их достижения (ответа на вопрос «Каким образом?»). Для оценки используются две категории: «представляют хорошо» и «представляют плохо». Частота встречаемости предпочтений «Я люблю» оценивается по трем категориям: часто, иногда, редко.

Основная оценка потребностей, желаний и предпочтений происходит при классификации ответов и распределения их по категориям. В данных тезисах нет возможности привести их полный примерный список и мы хотели бы отметить главное. Отсутствие таких категорий как мотивация работы и активности разного рода, аффиляции (родственные связи и общение любого рода), потребности в развлечениях, направленности на выздоровления и планов будущей жизни говорит про неблагоприятную мотивационную направленность онкологических больных. Наличие категорий потребностей в изменениях, достижениях, творчестве, эстетические потребности, мотивация активности и саморазвития говорит о положительной мотивационной направленности.

Наличие в списке более 30 желаний говорит про высокую жизненную активность испытуемых. Испытуемые, описывающие меньше 15 пунктов, обычно пассивны, их желания и потребности приземлены. Они вынуждены ограничивать свои желания, потому что даже при их осознании, они считают, что им не хватит времени на их осуществление.

Таким образом, предлагаемая нами методика позволяет выявить мотивационно-потребностную сферу онкологических больных исходя из ее понимания самим испытуемым.





ПРОЧИЕ

Малоинвазивная чрескожная пункционная криодеструкция опухолей в клинической практике

И. И. Алиев, А. П. Карицкий, А. В. Мищенко, Г. Г. Прохоров, З. А. Раджабова
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова МЗ РФ», Санкт-Петербург;
ООО «Международный институт криомедицины», Санкт-Петербург

Использование технологии малоинвазивных вмешательств при лечении опухолевых заболеваний расширяет возможности клинической онкологии. Опыт использования зарубежных тонкоигольных криотерапевтических систем выявил трудности при обеспечении операций расходным материалом, дорогостоящим одноразовым инструментарием, аргоном и гелием в баллонах высокого давления.

Инженерами и онкологами Санкт-Петербурга для выполнения криодеструкции из чрескожного пункционного доступа создана медицинская криотерапевтическая система, оснащенная криозондами с диаметром иглы 1,5 мм, длиной 20 см, которые предназначены для многоразового применения. В отечественной криотерапевтической системе в качестве хладоагента используется жидкий азот при небольшом избыточном давлении. Комплект специальных инструментов позволяет проводить криозонды через костные преграды и получать материал для гистологического исследования. Раздельное управление криозондами адаптирует форму и размер ледяного шара к размерам патологического очага. Для активного оттаивания замороженных тканей криотерапевтическое оборудование имеет специальную систему отогрева, что сокращает время при многократном повторении циклов охлаждения.

Точность наведения криозондов и прецизионность самой процедуры формированием ледяного фронта на острие зондов обеспечиваются непрерывным контролем с помощью обычной аппаратуры ультразвукового исследования. При небольших поверхностных образованиях может быть достаточно пальпаторного контроля. Процедура криодеструкции может выполняться как под наркозом, так и в условиях регионарной анестезии, в стационаре или амбулаторно. Результаты криоабляции в послеоперационном периоде отчетливо визуализируются при магнитно-резонансной и компьютерной томографии в виде аваскулярных зон некроза.

Медицинская криотерапевтическая система оказалась пригодной также для выполнения традиционных процедур криодеструкции базальноклеточного рака кожи, в паллиативной санации при рецидивных опухолях с экзофитным компонентом. Использование пункционной технологии позволило добиться регресса доброкачественных опухолей и при этом минимизировать косметические потери.

Клиническая обоснованность криогенного вмешательства и ясное определение показаний к применению новой технологии остаются важнейшим условием достижения положительного результата при лечении пациентов с использованием чрескожной криодеструкции труднодоступных опухолей.



**Роль рентгеновской компьютерной томографии
в структуре работы поликлинического звена в выявлении
онкологических больных**

ПРОЧЕ

Ю. Б. Аносова

ГБУЗ «Городская поликлиника № 106», Санкт-Петербург

Актуальность и цель. Уровень заболеваемости населения злокачественными опухолями в Санкт-Петербурге один из самых высоких в России (В.И. Чиссов, 2006 г). Уровень онкологической заболеваемости населения в Санкт-Петербурге в 2010 г. достиг максимального уровня за весь предыдущий период регистрации и составил 411,9 на 100 000 населения.

В связи с этим целью нашего исследования было оценить роль КТ в структуре работы амбулаторного звена в диагностике и контроле онкологических больных.

Материалы и методы. Проанализированы результаты КТ—обследований пациентов прошедших исследования в 2010 г. в ГБУЗ «Городская поликлиника № 106» Санкт-Петербурга. Исследования проходили на компьютерном томографе фирмы TOSHIBA «ASTEION». Всего было обследовано—1847 человек в возрасте от 7 до 89 лет. Из них: мужчин—693 (37,5%), женщин—1154 (62,5%)

Результаты: Были проведены КТ-исследования органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства, таза, головного мозга конечностей, позвоночника, шеи, ОНП, орбит. В структуре всех исследований внутривенное контрастирование составило 411 (22,3%), из них АГ-5,5%, фракционное контрастирование -16,8%. Для онкологических больных внутривенное контрастирование применялось у 288 пациентов, что составило—57,5%. Из них АГ проводилась 103 пациентам (20,6%).

В результате ретроспективного анализа у 501 чел. (27,3%) были выявлены объёмные образования, из них доброкачественные—245 (13,3%), злокачественные—96 (5,2%), вторичные—160 (8,7%). Из всех выявленных объёмных образований: головного мозга — 7 (1,4%), брюшной полости и забрюшинного пространства — 194 (38,7%), таза — 23 (4,6%), грудной клетки — 217 (43,3%).

Выводы. Каждый четвертый из всех обследованных пациентов -онкологической больной. Компьютерная томография с её широким спектром диагностических возможностей в структуре амбулаторного звена является наиболее оптимальным и высокоинформативным методом в выявлении, дифференциальной диагностике и в дальнейшем наблюдении за онкологическими больными. Внутривенное контрастирование при обследовании онкологических больных одно из необходимых условий для установления точного диагноза.

Внеорганные забрюшинные опухоли: диагностики и лечения

Л. Ф. Антоц, Н. П. Гидирим, А. Е. Донская, Н. С. Буруян, В. И. Годорожа, Л. В. Медникова, Н. К. Коробчан, М. В. Чернат
ПМСУ Институт онкологии республики Молдова, Кишинев

Широкоизвестны методы диагностики и лечения больных раком определенных локализаций. Диагностика и лечение внеорганных забрюшинных опухолей представляет более сложную задачу, в связи с низким уровнем заболеваемости ВЗО.

Цель исследования: Оценка диагностических возможностей и методов хирургического лечения ВЗО.

Материалы и методы. Клинический материал включает в себя 201 наблюдение ВЗО, обследованных и оперированных в гастрологическом отделении Онкоинститута Молдовы. 196 больным выполнена радикальная операция и у 7 циторедуктивная операция в связи с вовлечением в процесс магистральных сосудов.

Результаты. При вовлечении в процесс соседних органов для радикализма, но без риска для жизни больного, необходимо их полное или частичное удаление. В 67 случаях произведено удаление одного органа, в 19—2 органов и в 5 случаях—3 и более органов. Наиболее часто выполнялась нефрэктомия (23 случая), адреналэктомия—в 18 случаях, резекция тонкой кишки в 17 случаях, спленэктомия в 14 случаях, резекция толстого кишечника—в 12 случаях, поджелудочной железы—9, оварэктомия—7, резекция желудка—6, резекция печени—6 холецистэктомия—в 4, резекция диафрагмы—в 3 случаях.

Выводы. Основными методами диагностики ВЗО являются ультразвуковое исследование и спиральная компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с ангиографией. Применяемые методы позволяют дифференцировать интимное прилежание или истинную инвазию опухоли в соседние органы для определения объема оперативного вмешательства.

О проведении лекарственного лечения онкологических больных в условиях дневного стационара

Г. С. Бадмаева, Н. У. Васильева, Н. Д. Ванданова, И. А. Шагдурова, А. П. Перинов
ГБУЗ «Бурятский республиканский клинический онкологический диспансер», Улан-Удэ

В апреле 2006 года в Бурятском республиканском клиническом онкологическом диспансере было открыто две койки дневного стационара для проведения полихимиотерапии. Отмечается рост количества больных, пролеченных в условиях дневного стационара. Так за 9 месяцев 2006 года было пролечено 109 больных, в 2007 году—255, в 2008 году—294, а в 2012 году уже 322 больных. В связи с этим было дополнительно выделено еще 2 койки. Из общего количества больных женщин—80%, мужчин—20%. Городских больных было 73,1%, сельских—26,9%. По возрастам: 20-40 лет—16 %, 41-60 лет—67 %, старше 60 лет—17 %. Таким образом, основная масса больных приходилась на возраст от 41 до 60 лет. Самой молодому больному—21 год, самому пожилому больному—83 года.



Преимуществом дневного стационара при проведении лекарственного лечения для онкологического диспансера являются: снижение затрат на лечение при полном сохранении его эффективности, увеличение пропускной способности онкодиспансера, отсутствие социальной напряженности вследствие невозможности госпитализировать всех больных. В то же время амбулаторная полихимиотерапия является щадящей в отношении психоэмоционального состояния самого больного: не меняется привычный ритм жизни больного, больной может продолжать работу в процессе лечения, отсутствие психологического дискомфорта, при необходимости больной может скрывать сам факт лечения в онкологическом диспансере.

Абсолютным противопоказанием к проведению лекарственного лечения в условиях дневного стационара является наличие высокого риска неконтролируемых побочных эффектов. Относительным противопоказанием является отсутствие у сельских больных временного места жительства на период лечения, а также одинокие больные, когда нет постороннего ухода по месту жительства. Статус больного по ECOG-ВНО должен составлять 0-2. Обычно на лечение в условиях дневного стационара направлялись больные, которые уже имели опыт получения химиотерапии, а также дисциплинированные и ответственные больные, которые будут точно соблюдать все назначения врача, своевременно проходить лабораторные исследования.

Полученные результаты свидетельствуют, что в амбулаторных условиях возможно проведение подавляющего большинства современных схем лекарственной и таргетной терапии солидных опухолей. Надо отметить, что химиопрепараты и таргетные препараты (герцептин, авастин) для проведения лечения в условиях дневного стационара больные получают по системе ОНЛС, а препарат мабтера по 7 нозологиям. Эффективность лечения при проведении полихимиотерапии не зависит от того, где оно проводится — амбулаторно или в условиях круглосуточного стационара. При этом количество осложнений не увеличилось.

В связи со строительством нового корпуса планируется увеличение количества коек дневного стационара для проведения химиотерапии.

Перспективы развития современной клинической онкоцитологии

В. Н. Богатырев
ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН», Москва

Программа развития Российской медицинской науки и здравоохранения до 2020 г. предусматривает совершенствование диагностической помощи населению РФ. Клиническая цитология является важнейшей диагностической дисциплиной, которая в последнее десятилетие характеризуется стремительным развитием, тесным взаимодействием с патоморфологией, клинической иммунологией, молекулярной биологией, компьютерными технологиями.

На любом этапе прогрессии опухоли рутинное цитологическое исследование при сравнительно небольших потребностях в материальных затратах является эффективным методом диагностики и дает возможность: оценить характер и степень выраженности пролиферации эпителия, выделить группу дисплазий; способствует формированию группы пациентов повышенного риска, которым необходимо динамическое цитологическое наблюдение.

С помощью рутинной и жидкостной цитологии, часто с использованием количественных методов и иммуноцитохимических маркеров, можно диагностировать рак и другие злокачественные опухоли любой локализации и стадии процесса. Этому в немалой степени способствовало развитие методов интроскопии и эндоскопической техники, позволяющие целенаправленно получать материал для исследования практически из всех тканей, в т.ч. из внутренних органов раньше недо-ступных внеоперационному морфологическому анализу. Высококачественные монослойные препараты значительно расширяют диагностические возможности при рутинных исследованиях на светооптическом уровне, позволяют внедрять иммуноцитохимические методики, решать диагностические задачи на молекулярно-биологическом уровне (гибридизация *in situ*), т.е. являются необходимым условием дальнейшего развития клинической цитологии.

Одной из наиболее актуальных проблем клинической цитологии, требующих первоочередного решения, является проблема повышения достоверности цитологического диагноза и прогноза. Ее решение связано с привлечением объективных количественных проточноцитометрических, компьютерных морфоденситометрических, иммуноцитохимических методов для оценки цитологических признаков. В настоящее время с помощью высококонтрастной камеры и соответствующего программного компьютерного продукта телецитологическая диагностика, консультации и обучение могут проводиться по изображениям, полученным в другом медицинском учреждении.

При распознавании рака в начальных стадиях цитологический метод нередко имеет преимущества, по сравнению с другими диагностическими тестами; об этом свидетельствуют случаи цитологической диагностики клинически, рентгенологически, эндоскопически «немого» рака разных органов; верифицировать с высокой достоверностью морфологическую форму доброкачественных и злокачественных эпителиальных и неэпителиальных новообразований; степень выраженности клеточных, структурных и функциональных признаков дифференцировки; оценить распространенность злокачественного процесса, степени дифференцировки опухоли, вероятное прорастание первичной опухоли в соседние органы, используя иммуноцитохимические маркеры, диагностировать метастазы в лимфатические узлы, в другие органы, указать на источник метастазирования, патоморфоз и прогноз течения заболевания.

Цитологическое исследование материала с шейки матки—это недорогой скрининговый тест. Организационно система ранней диагностики опухолей по существу складывается из 2-х этапов: 1) массовое обследование населения для выявления опухолей или признаков, не позволяющих исключить опухоль; 2) углубленное обследование уточняющее диагноз в отобранных во время скрининга сравнительно небольших группах населения. С помощью жидкостной цитологии и комплекса для изготовления, окраски, сканирования и анализа цитологических препаратов BD PrepStain™ System, BD PrepMate™ System, BD FocalPoint™ и ряда других аппаратов—возможен автоматизированный анализ гинекологических мазков.

Все вышесказанное свидетельствует о том, что для повышения эффективности, массового обследования, отбора групп повышенного риска, диагностики, лечения и прогноза предопухолевых и злокачественных заболеваний необходимо максимальное использование возможностей современной клинической цитологии.



Использование локального индукционного нагрева в лечении злокачественных новообразований

ПРОЧИЕ

И. Л. Васильченко, А. М. Осинцев, Д. А. Пастушенко, А. Л. Майтаков, Н. В. Васильченко, М. А. Осинцева

*ГБУЗ КО «Областной клинический онкологический диспансер», Кемерово, Россия;
ФГБОУ ВПО «Кемеровский технологический институт пищевой промышленности», Кемерово*

В настоящее время локальная гипертермия рассматривается как один из перспективных способов повышения эффективности лучевой и комбинированной терапии онкологических больных. Однако существующие методы локальной гипертермии и современные аппараты, реализующие эти методы, далеко не во всех случаях позволяют избирательно нагревать опухоли внутренних органов до гипертермических температур.

Метод индукционного нагрева широко известен. Он позволяет проводить эффективный бесконтактный нагрев образцов. Однако объектом для индукционного нагрева могут служить лишь электропроводные и, по возможности, ферромагнитные материалы. Биологические ткани характеризуются очень низкой электропроводностью и отсутствием сильных магнитных свойств, что исключает использование подобного метода для их непосредственного нагрева.

Для контролируемого бесконтактного нагрева небольшой области внутри крупного массива органического вещества мы предлагаем размещать в нем тканезамещающий аппликатор, полностью повторяющий ложе опухоли, содержащий электропроводные ферромагнитные частицы, инкорпорированные в полимерную матрицу. Аналогов предложенного способа нагрева смесей полимера с ферромагнитными материалами в доступной для изучения научно-технической литературе нами не обнаружено.

Одним из перспективных направлений для использования данного метода в медицине может стать применение индукционного нагрева тканеэквивалентного аппликатора для локальной интраоперационной гипертермии в сочетании с радиотерапией при лечении рака.

Жидкостная цитология — новые возможности в диагностике опухолей

Н. Н. Волченко, Е. Н. Славнова, А. А. Тугулукова
ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена МЗ РФ, Москва

Использование жидкостных технологий значительно расширяет диагностические возможности цитологического метода: позволяет транспортировать, длительно хранить и архивировать полученный клеточный материал, стандартизировать процесс приготовления и окраски мазков, облегчает работу цитолога, улучшая визуализацию клеточного материала, позволяет применять иммуноцитохимию и молекулярно-генетических методы.

Цель исследования. Сравнить преимущества и ограничения различных жидкостных способов приготовления препаратов, эффективность, точность, возможность применения иммуноцитохимических исследований.

Материалы и методы. Приготовлены традиционные мазки и жидкостные цитологические препараты с использованием цитоцентрифуги Cytospin 3, аппаратов E-Prep—процессор и BD PrepStain Slide Processor. Цитологический материал получен от 257 больных с патологическими процессами различных локализаций: 82—выпотные жидкости, 22—опухоли костей и мягких тканей, 38—лимфатические узлы, 63—молочные железы, 14—слюнные железы, 13—опухоли легких, 25—щитовидной железы. Проведено цито-гистологическое сопоставление. Иммуноцитохимическое исследование проводилось с использованием антител к BerEp4, CK7, CK19, CK20, ER, PR, HER2, Ki-67, S100, CB68, CB57, CA125, WT1, HBME1, CEA, p63, PSA, TG, ТПО.

Результаты. Параллельный анализ жидкостных и традиционных мазков позволяет повысить эффективность цитологической диагностики от 3.3% до 7% в зависимости от локализации, из которой получен материал; снижается процент неинформативного материала, точность остается прежней.

Все приборы для жидкостной цитологии позволяют получить тонкослойное, равномерное распределение материала на стекле. Отличительными особенностями CS и EPrep—простота и удобство в работе, небольшие затраты рабочего времени. Преимущество Cytospin—вариабельный размер «окошка». Небольшой размер окошка позволяет сделать достаточное количество маркеров для иммуноцитохимического исследования. Морфология препаратов, полученных методом цитоцентрифугирования с применением «среды накопления» максимально приближена к морфологии традиционных мазков, фон частично сохранен. В E-prep и BD препаратах фон чистый, морфология клеток, структурный и стромальный компоненты отличались от традиционных мазков. В препаратах BD хорошо представлены детали ядра, сохранена цитоплазма, трехмерный структурный компонент. Использование всех жидкостных методик позволило провести иммуноцитохимическое исследование, однако в BD и E-Prep препаратах, чистый фон и концентрация патологических клеток в мазке облегчают оценку реакции.

Выводы. Морфология жидкостных препаратов отличается от традиционной морфологии, и в одних случаях, позволяет приобрести дополнительные диагностические признаки, в других, лишает важных диагностических признаков, поэтому одновременно необходимо анализировать традиционные мазки. Все жидкостные способы приготовления препаратов позволяют снизить процент неинформативного материала и успешно провести иммуноцитохимическое исследование.

Совместное применение жидкостной и традиционной цитологии позволяет повысить эффективность цитологической диагностики.

Ранние результаты стереотаксического облучения экстракраниальных опухолей на аппарате Кибернож

Н.А. Воробьев, Г.И. Андреев, А.М. Калесник, И.С. Зубаткина, А.И. Любинский, А.В. Кубасов

ООО «ЛДЦ МИБС», Санкт-Петербург;

ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург

Лучевая терапия является неотъемлемой составляющей лечения злокачественных опухолей и активно применяется в комбинации с хирургическими мето-



дами или химиотерапией, однако редко используется в качестве самостоятельного вида лечения. В последние годы, благодаря разработке нового оборудования, появилась возможность максимально точно подводить высокие дозы излучения, одновременно снизив лучевую нагрузку на здоровые ткани. Этот метод получил название «стереотаксическая лучевая терапия» (СтЛТ). Эффективность облучения также удалось повысить благодаря использованию новых режимов фракционирования.

Цель исследования — оценка ранних показателей эффективности и токсичности СтЛТ при лечении экстракраниальных опухолей в режиме гипофракционирования на аппарате Кибернож. В исследование включено 45 пациентов, страдающих онкологическим заболеванием и проходивших лечение в период с декабря 2011 г. по февраль 2013 г. СтЛТ по поводу первичной опухоли проводилась 9 (20%) пациентам. В данную группу были включены пациенты с локализованными формами рака, имеющие противопоказания к проведению стандартного хирургического лечения. У 36 (80%) пациентов облучению подвергались очаги метастатического поражения. СтЛТ проводилась при поражении легкого (17), печени (11), простаты (5), почки (2), костей (1), а также при наличии внеорганных метастазов (9). Лечение осуществлялось с применением роботизированной системы Кибернож в режиме гипофракционирования (3-5 фракций), предписанная доза излучения варьировала в пределах 24-60 Грэй. На этапе предлучевой подготовки изготавливался индивидуальный фиксирующий матрас, выполнялись КТ и МРТ исследования. При облучении подвижных мишеней, с целью слежения использовались рентгенконтрастные маркеры, имплантируемые в ткань опухоли за 14 дней до начала лечения. Эффективность СтЛТ оценивалась на основании данных клинического осмотра и рентгенологических исследований (КТ, МРТ, ПЭТ), проводимых через 1 месяц после лечения и далее 1 раз в 3 месяца.

Медиана наблюдения составила 8 месяцев (от 2 до 14). К моменту статистической обработки результатов скончались 5 пациентов (89%). Все они получали лечение по поводу отдаленных метастазов и умерли от прогрессирования заболевания. Локальный контроль над очагом поражения (стабилизация или уменьшение размеров очага) был достигнут у 100% пациентов и в 98% случаев сохранялся на протяжении всего периода наблюдения. У 1 пациента отмечен продолженный рост облученного очага через 6 месяцев после СтЛТ. У 10 (28%) из 36 пациентов, подвергавшихся облучению по поводу метастатических очагов, выявлено прогрессирование заболевания в виде появления новых метастазов. У пациентов, подвергавшихся облучению по поводу первичной опухоли, признаков прогрессирования заболевания не отмечено.

Нежелательные явления были выражены умеренно и проявлялись, в основном, общей слабостью I степени (66%), тошнотой I-II степени (27%). Нежелательных явлений III-IV степени на протяжении всего периода наблюдения отмечено не было.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности метода с точки зрения локального контроля над облучаемым очагом при хорошей переносимости и низкой частоте побочных эффектов. Исследование будет продолжено с целью оценки отдаленных результатов лечения.

Гипертермическая химиоперфузия брюшной полости как элемент лечения распространенных опухолей органов брюшной полости

Е. В. Вощинин, А. В. Гуляев, К. Ю. Сенчик, А. В. Беляева, Ю. В. Пелипась, М. А. Беляев
ФБГУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Одним из проявлений прогрессирования опухолей органов брюшной полости является метастатическое поражение брюшины. С учетом того, что поражение брюшины встречается у значительной части больных распространенными опухолями органов брюшной полости, данная проблема особенно актуальна и, несмотря на прикладываемые усилия, далека от решения. Очевидной является не только необходимость поиска путей лечения уже развившегося и видимого канцероматоза, но и элиминация опухолевых клеток, еще не развившихся в видимые очаги, а также предотвращение диссеминации опухолевых клеток в ходе выполнения радикальных хирургических вмешательств.

Одним из перспективных методов профилактики развития канцероматоза брюшины может являться гипертермическая химиоперфузия брюшной полости. Этот метод в последнее время активно разрабатывается. До сих пор точно не определена популяция пациентов, для которой гипертермическая химиоперфузия брюшной полости может быть высокоэффективной, не установлен профиль нежелательных явлений, обусловленных именно этим типом вмешательства и не определены пределы его применения.

На отделении абдоминальной онкологии было выполнено 9 процедур гипертермической химиоперфузии: у 6 больных раком желудка, 1 больного раком ободочной кишки и 2 больных раком яичника. У всех больных был высокий риск обсеменения брюшной полости, связанный с распространенностью процесса, объемом хирургического вмешательства и с возможным риском нарушения абластики. Осложнения в послеоперационном периоде наблюдались в одном случае. У больной раком яичника IIIc стадии с метастазами в перигастральные и тазовые лимфатические узлы, и стенку желудка, которой была выполнена атипичная резекция желудка, аппендэктомия, подвздошно-тазовая лимфодиссекция, развился гнойно-некротический целлюлофасциит. Взаимосвязь этого осложнения с гипертермической химиоперфузией была признана сомнительной.

Все больные, которым была выполнена гипертермическая химиоперфузия, были выписаны на амбулаторное лечение, и в настоящее время за ними осуществляется наблюдение с целью контроля общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования.

Лечение табакокурения как профилактика онкологических заболеваний

Д. М. Габитова, Л. Т. Сулейманова, Л. Д. Гумерова, З. П. Баймухаметова
Башкирский Государственный медицинский университет, Уфа;
Клиника БГМУ, Уфа

Табачная зависимость — одна из самых серьезных медико-социальных проблем и, в то же время, одна из главных предотвратимых причин смертности и инвалид-



ности во всем мире. По данным Глобального опроса взрослого населения о потреблении табака, в России распространенность регулярного курения составляет: среди мужчин около 70%, по разным регионам и среди женщин около 30%, и Россия занимает одно из первых мест по потреблению табака в мире. В июне 2008 г Российская Федерация присоединилась к Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе с потреблением табака и приступила к реализации основных положений Конвенции и осуществлению государственной политики против потребления табака на 2010–2015 годы, утвержденной в 2010 году. Это применение различных методов административного порядка и оказание медицинской помощи в прекращении курения. «Лаборатория по оказанию врачебной помощи пациентам с никотиновой зависимостью» была создана и функционирует с 1 сентября 2010г. на базе Клиники Университета, как лечебно-консультативный, методический центр при Федеральной Клинике и структурное подразделение Башгосмедуниверситета. За время работы «Лаборатории» прошел индивидуальные консультации 231 пациент: из них 178 — мужчин, 53 — женщины в возрасте от 16 до 82 лет, стаж курения от 2 до 60 лет, выкуривают от 2 сигарет в день до 4 пачек в день; 87% пациентов неоднократно бросали курить, большинство пациентов (85%) высоко мотивированы на отказ от курения; большинство пациентов (76%) находились на стадии подготовки, 24% курящих находились на стадии обдумывания; на стадию действия, после первой консультации, перешли 76% курящих, бросили курить и не курят по сегодняшний день — 58 пациентов. За время работы «Лаборатории» вышло около 40 статей, подготовленных силами специалистов «Лаборатории» в постоянно действующей рубрике «Школа для курящих», в республиканской газете «Ваш доктор»; было около 20 выездов в районы и города с проведением мастер-классов и чтением лекций для населения и докторов. Был апробировано и внедрено стационарное лечение курящих пациентов, которые находились на стационарном лечении по поводу ХОБЛ, ИБС, язвенной болезни и др. и параллельно получали лечение от никотиновой зависимости. Стационарное лечение, имеющее такие преимущества как: более полное и комплексное обследование, лечение сопутствующей патологии, круглосуточный мониторинг состояния, отсутствие провоцирующих ситуаций, запрет на курение в лечебном учреждении как дополнительный стимул к отказу от курения, и т.д. может быть рекомендовано для определенных групп курящих, имеющих коморбидные состояния, требующих коррекции, сильную никотиновую зависимость, большой стаж курения, особенности психоэмоционального состояния курящего. Отказ от курения позволяет осуществить профилактику различных заболеваний. Это четко прослеживается на примере хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), являющейся предиктором развития рака легкого: «Прекращение курения является единственным наиболее эффективным, в том числе — экономически эффективным, способом прекращения прогрессирования заболевания (Уровень доказательности А). Короткие курсы лечения табачной зависимости являются эффективными (А) и каждый курящий должен получать курс лечения при каждом визите к врачу» (GOLD).

Опыт организации учебного процесса врачам общей лечебной сети

Г.Д. Гасанов, А.Г. Тагирова
ГБОУ ВПО «Дагестанская медицинская академия», Махачкала

Злокачественные новообразования в республике Дагестан, как и в других регионах России, представляют серьёзную медицинскую и социальную проблему. Данная проблема обусловлена широкой распространённостью заболевания, сохраняющаяся ежегодной тенденцией к росту числа больных, высокой инвалидизацией и смертностью. Количество больных с III и IV стадией до сих пор велико, высоки и показатели одногодичной летальности, остается низкой пятилетняя выживаемость. Поэтому вопрос подготовки и повышения онкограмотности врачей общей практики в системе последипломного обучения является особо актуальным. В связи с назревшей необходимостью подготовки и переподготовки специалистов кафедра онкологии при Дагмедакадемии была преобразована в кафедру онкологии с усовершенствованием врачей. Наряду с подготовкой и переподготовкой онкологов перед кафедрой ставились задачи:

1. Усовершенствование врачей общей лечебной сети на тематических циклах;
2. Пропаганда и внедрение достижений онкологии в практическое здравоохранение.

Ведущим принципом, положенным в основу учебного процесса, является изложение теоретических основ и современных достижений в онкологии в зависимости от конкретной цели. Методической основой является унифицированная программа с тестовым контролем и квалификационная характеристика специалиста.

Нами проводились ежегодные циклы для врачей поликлиник г. Махачкалы. На первой лекции у курсантов проверялся базисный уровень знаний по тестовой программе, что позволяло достаточно объёмно и точно определить уровень подготовки слушателей, выявить пробелы в знаниях и навыках. В случае необходимости с учётом специфики контингента и уровня базисных знаний в унифицированные учебные планы вносились изменения. На кафедре по всем разделам разработаны проблемно-целевые учебные планы на основе профессионально-должностных требований, все лекции по теоретическим основам онкологии читались на базе поликлиник, лекция проводилась в течении одного часа два раза в неделю, неотрывая от основной работы. Семинарские занятия в преимущественно просвещались разбору скрининговых программ по раннему выявлению злокачественных опухолей.

В настоящее время кафедра и диспансер испытывают острую нужду в учебных и компьютерных классах, имеется нехватка лекционных залов и раздевалок. Поэтому при проведении практических занятий из курсантов 50-60 человек составляли подгруппы по 8-9 врачей по смежным специальностям для проведения тематических практических занятий. Для оценки качества проведённых занятий и знаний курсантов в процессе цикла обучения проводится рубежный и итоговый контроль. В программу контроля входят тестовый контроль, собеседование и решение ситуационных задач. Основными требованиями к курсантам являются овладение ими практическими навыками согласно квалификационной характеристики врача.

С этой целью наряду с теоретическим разбором темы слушатели привлекаются к приёму больных в поликлинике онкодиспансера, к описанию истории болезни



и к курации больных в отделениях, включают в операционную бригаду в качестве ассистента. Привлекают к разбору протоколов запущенности и дефектуры. Для отработки практических навыков, наряду с работой у постели больных нами применяются муляжи.

Несомненно, что усовершенствование знаний по онкологии в системе последипломного образования врачей общей лечебной сети приведёт к снижению показателей запущенности и смертности от злокачественного образования.

Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия в комбинированном лечении злокачественных новообразований

М.Л. Гельфонд¹, А.С. Барчук¹, А.И. Арсеньев¹, Е.В. Левченко¹, О.Ю. Мамонтов¹, И.А. Балдуева¹, А.В. Новик¹, В.М. Гельфонд², В.М. Моисеенко³, А.Л. Тер-Мартirosян⁴, С.С. Дремов⁴, А.Н. Софронов⁴

¹ ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург.

² ФГУ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Минздрава РФ.

³ ЛДЦ МИБС «Гамма-нож», Санкт-Петербург.

⁴ ЗАО «Полупроводниковые приборы», Санкт-Петербург.

Фотодинамическая терапия, наряду с лучевой и химиотерапией, во многих специализированных клиниках России становится полноправным и эффективным компонентом комбинированного лечения злокачественных новообразований.

Эффективной фотодинамической терапии должна предшествовать флуоресцентная диагностика. В настоящее время в России предложен целый ряд аппаратов для спектральной флуоресцентной диагностики. Среди них определенное место может занять комплекс, созданный в ЗАО «Полупроводниковые приборы» (Санкт-Петербург). Принцип работы комплекса основан на регистрации фотолюминесценции фотосенсибилизатора, пространственное распределение интенсивности которой в 3D режиме, позволяет судить о форме и масштабах опухолевой инфильтрации тканей. Созданы модификации комплекса для диагностики и лечения первичных и вторичных злокачественных поражений кожи, а также для эндоскопической диагностики и ФДТ опухолей трахеобронхиального дерева и желудочно-кишечного тракта путем его сопряжения с современными эндоскопами.

Применение ФДТ в комбинированном лечении местнораспространенного НМРЛ позволило в 30% случаев добиться полного и в 70% частичного восстановления просвета дыхательных путей, а медиана выживаемости увеличилась до 15 мес при IIIA, до 11 мес. при IIIB стадиях процесса— ($p < 0,001$).

ФДТ с успехом использовалась при комбинированном плевродезе, позволившем в 99% случаев добиться полной клинической ремиссии.

Группу специального изучения составили больные раком желудка IIIb стадии, которым во время операции с целью циторедукции проводилась фотодинамическая терапия с фотодитазинном. Отдаленные результаты лечения в этой группе прослежены у 26 из 29 больных. В целом, пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 78% , против 38% в контрольной группе.

Роль ФДТ в биотерапии диссеминированных меланом кожи заключается в повышении иммуногенности опухолевых клеток, преодолении местной или системной иммунодепрессии (адьюванты специфической иммунотерапии) и восстановлении механизма презентации антигенов с помощью костномозговых предшественников дендритных клеток (ДК) и клеток опухоли в состоянии фотоиндуцированного апоптоза. Стимуляция иммунного ответа зарегистрирована на 7-й и 21-й день после вакцинации, что, наряду с реакцией ГЗТ в виде участка гиперемии на внутрикожное введение аутологичных облученных опухолевых клеток (bystander effect), свидетельствует о несомненной иммунологической эффективности метода. Системный эффект был подтвержден иммуногистохимическим исследованием биоптатов отдаленных метастазов.

В настоящее время в НИИ онкологии им.Н.Н. Петрова в рамках Госзаказа Минздрава РФ ведутся фундаментальные исследования по повышению эффективности фотодинамической терапии.

82Sr/82Rb-генератор отечественного производства. Перспективы клинического применения в онкологии

А.М. Гранов, Л.А. Тютин, Н.А. Костеников, Д.В. Рыжкова, Б.Л. Жуйков,
М.И. Мостова, В.М. Чудаков, М.С. Тлостанова, М.М. Ходжибекова
*ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава
России*

Целью настоящего исследования являлось изучение возможности использования 82Sr/82Rb-генератора и диагностических свойств РФП 82Rb-хлорид генераторного производства.

Актуальность генераторного способа производства радионуклидов обусловлена стремительным развитием метода позитронной эмиссионной томографии с одной стороны, и его высокой себестоимостью, связанной с необходимостью использования сложных и дорогостоящих циклотронно-радиохимических комплексов, или транспортирования РФП между учреждениями. В связи с этим представляет большой интерес разработка радиофармпрепаратов, меченых радионуклидами генераторного производства. Особое значение имеют генераторы РФП, такие как 82Sr/82Rb-генератор.

В докладе изложена история метода, конструкция генератора, способы дозирования и введения РФП, особенности и перспективы его клинического применения в онкологии.

Выводы. Сделан вывод о перспективности применения 82Sr/82Rb-генератора в клинической практике, обозначены основные направления его применения и диагностические свойства РФП 82Rb-хлорид.



Современные тренды подготовки кадров по онкологии. Проблемы и их решения

ПРОЧИЕ

М.И. Давыдов¹, Ш.Х. Ганцев², И.В. Поддубная³, Л.З. Вельшер⁴, И.Р. Рахматуллина²,
А.М. Ханов², Л.В. Демидов¹, В.Н. Павлов², В.Г. Поляков³, И.С. Стилиди³

¹ ГБОУ ВПО МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России;

² ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, Уфа;

³ ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Москва;

⁴ ГБОУ ВПО МГСМУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва

Для поддержания профессионального реноме с учетом персональной ответственности перед каждым пациентом, мотивированное желание врача онколога к непрерывному медицинскому развитию должно быть поддержано соответствующими ресурсами. На наш взгляд, студент, а в последующем специалист в процессе додипломной, послевузовской и последипломной подготовки должен получать базовые знания. Дальнейшее его непрерывное профессиональное развитие также должно быть поддержано соответствующими ресурсами. Требуется также дополнительное внимание разделу разработки средств контроля непрерывного профессионального развития специалистов. Разработка средств и инструментов для повышения уровня профессиональной подготовки специалистов онкологов и релевантности высшего профессионального медицинского образования в Российской Федерации проводится при постоянном сотрудничестве научно-педагогических коллективов кафедр онкологии МГМУ им. И.М. Сеченова, онкологии РМАПО, онкологии и лучевой терапии Московского государственного медико-стоматологического университета, онкологии с курсами ИПО и урологии с курсом ИПО Башкирского государственного медицинского университета в следующих направлениях:

— Повышение профессиональной подготовки на этапе высшего профессионального образования (выпускников) за счет созданных образовательных ресурсов — образовательных, контролирующих, тренинговых и иных средств; высококачественных учебников, учебных пособий (курсов лекций, практикумов, атласов, глоссариев и др.) в классическом и электронном вариантах изданий;

— Повышение и поддержание уровня профессиональной подготовки на послевузовском этапе образования;

— Методическое и организационное обеспечение постоянно действующей системы повышения квалификации специалистов: дистанционное образование, телемедицина. Реализация современной модели образования на кафедрах онкологии ведущих российских вузов осуществляется путем использования технологий активного обучения. Особое место в подготовке будущего конкурентоспособного врача на кафедрах онкологии ведущих вузов РФ отводится внедрению в образовательный процесс интерактивных образовательных технологий, способствующих формированию элементов инновационного потенциала личности. Научно-педагогические коллективы кафедр онкологии ведущих вузов РФ имеют отчетливое понимание актуализированной потребности непрерывного профессионального развития врачей онкологов для обеспечения качественной медицинской помощи. С этой целью научно-педагогическими коллективами кафедр ведущих вузов РФ созданы и поддерживаются электронные образовательные ресурсы, доступные специалистам онкологам (<http://www.oncology.ru/>, <http://gantsev.org>).

Таким образом, на кафедрах онкологии ведущих вузов РФ реализуется модель подготовки специалиста новой формации, ориентированного на компетенции, что позволяет приблизить качество подготовки врача к требованиям современной медицинской науки и практики модернизируемого здравоохранения.

Резонансно-волновые технологии в диагностике опухолей

В.П. Задерин

ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ, Ростов-на-Дону

Для диагностики опухолей применяют визуальные, и биохимические методы исследования. Известно, что любой субстрат организма состоит не только из биохимических структур, но и из резонансно-волновых копий этих образований. Известно, что резонансно-волновые методы исследования позволяют: 1. Выявить и оценить характер основных патогенных воздействий на организм; 2. Выявить и оценить тяжесть общих (системных) и местных (органных) реакций организма в ответ на патогенные воздействия; 3. Выявить и оценить превалирующие обменные патологические изменения в соединительной ткани (белковый, углеводный, жировой, пуриновый обмен); 4. Определить функционально слабые узловые точки организма, требующие лечебных мероприятий. Однако, резонансно-волновые технологии, например, электропунктурная диагностика по Р. Фоллю (ЭАФ) и вегетативно-резонансный тест (ВРТ), до настоящего времени не нашли широкого применения в онкологии. Более 15 лет мы изучаем возможность применения резонансно-волновых методик, в частности метод электропунктурной диагностики по Р. Фоллю (ЭАФ), для диагностики опухолей мочеполовых органов. Этим методом, возможно измерять уровень электрокожной сопротивляемости биологически активных точек (БАТ) организма, биоэнергетически связанных с отдельными органами и системами. В процессе диагностики, «нагружая» БАТы резонансно-волновыми копиями нормальных и патологически изменённых тканей человека, резонансно-волновыми копиями возбудителей инфекций, аллергенами и лекарственными препаратами, можно проводить диагностику заболеваний на доклинической фазе болезни и тестировать реакцию организма на используемые в лечении лекарства, а также тестировать органы и системы на предмет злокачественных опухолей и их метастазов. Нами изучены возможности электропунктурной диагностики по Р. Фоллю у 322 больных с верифицированными опухолями: рак мочевого пузыря (РМП)—141, рак почки (РП) — 134, рак шейки матки 3 стадии (РШМ)—47. В качестве диагностических маркеров были взяты морфологические субстраты РМП, РП, РШМ и их резонансно-волновых копии, записанные на носитель информации—кристаллы сахара (гомеопатическая крупка). При раке мочевого пузыря и почки ЭАФ выполняли до операции с последующим сравнением послеоперационного морфологического диагноза с данными ЭАФ. Для выявления рецидивов РШМ, электропунктуру выполняли на этапе диспансеризации, начиная с третьего месяца после лучевого лечения, сопоставляя полученные данные с результатами бимануального исследования, УЗИ с доплерографией, рентгеновскими исследованиями, цистоскопией, цитологическим или морфологическим контролем опухоли. Особенно востребованным это исследование было при дифференциальной диагностике между рецидивом рака и лучевым повреждением тканей. Электропунктурные измерения проводили на меридианах нервной, кровеносной, лимфатической, иммунной и эндокринной систем, а также на меридианах почек, мочевого пузыря, лёгких и печени. В результате исследования установлено, что у 295 (92,6%) больных клинико-морфологический и электропунктурный диагноз совпали. Истинно положительные результаты были у 268 (83,2%) больных, истинно отрицательные у 27 (8,4%), ложно положительные у 17 (5,3%) и ложно отрицательные у 10 (2,1%) больных. Следует отметить, что у 2 больных РМП и у 4 пациенток РШМ электропунктура указывала на рецидивы рака (малые опухоли) за 6-11 мес. до выяв-



ления их посредством клинико-инструментальных методик диагностики, когда эти опухоли могли быть визуализированы (цистоскопия, УЗИ).

Таким образом, ЭАФ опухолей мочеполовых органов может быть использована, как вспомогательный метод в процессе скрининга, при обследовании первичных онкологических больных и на этапе диспансеризации для получения дополнительной информации о ранних рецидивах и метастазах опухолей, не визуализируемых стандартными методами диагностики рака.

Предикция эффективности лучевой/химиолучевой терапии онкологических больных

С. Д. Иванов, Л. И. Корытова

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий», Санкт-Петербург

Одной из актуальных современных проблем персонализированного лечения в онкологии является тщательный подбор больных для известных схем эффективной терапии. Исходя из такой постановки задачи, представляется перспективным определить для конкретного пациента предиктивные показатели эффективности планируемой схемы до начала лечения. Из наиболее известных предиктивных показателей, следует назвать определение в ткани опухоли уровня рецепторов к гормонам и белку семейства HER-2/neu (или его сверхэкспрессии), что позволяет успешно использовать препараты тамоксифен и герцептин. Отбор больных для более широкого спектра стандартных схем лечения требует большего числа предиктивных показателей. Это относится также к обоснованию применения лучевой терапии (ЛТ), т.к. согласно литературным данным лишь ~20-40% онкологических больных являются радиочувствительными, для которых ЛТ эффективна. В процессе лечения чувствительность опухолевых клеток способна меняться вследствие их генетической нестабильности и развития резистентности к исходно применённой терапии, что приводит к снижению эффективности лечения. Вместе с тем, мониторинг процесса лечения осложняется длительностью и трудоёмкостью имеющихся способов предикции, а также отсутствием субстрата для имеющихся в клинике методов анализа в ходе адьювантной терапии. В связи с этим для практического использования был разработан новый показатель, включающий, наряду с лейкоцитарной, оценку реакции циркулирующих опухолевых клеток и микроокружения опухоли к тестирующему лучевому воздействию.

В настоящей работе эффективность планируемой ЛТ и химиолТ (ХЛТ) оценивали с помощью S-индекса — показателя степени радиационно-индуцированного распада ДНК крови, определенного *ex vivo* до начала и в процессе лечения пациентов (57 женщин с раком молочной железы (РМЖ) III-IV стадий, 55 больных раком мочевого пузыря (РМП) II-III стадий и 32 пациентов болезнью Ходжкина (БХ) II-III стадий). Для этого в течение 4 часов осуществляли анализ проб периферической крови больных, в которых измеряли степень снижения концентрации ДНК нуклеотидов после облучения и последующей инкубации. Способ определения запатентован [Иванов С.Д. и др., 2008].

У радиочувствительных лиц (при значении S-индекса выше 1,0) наблюдалась в 1,5–2 раза более длительная безрецидивная выживаемость в сравнении с радио-

резистент-ными пациентами (имевших значение S-индекса ниже 1,0). Наблюдение за больными в течение 10 лет после проведённого лечения показало, что в абсолютном выражении эти различия находились в диапазоне от 5 до 32 месяцев в зависимости от величины S-индекса, локализации новообразования и его распространённости. Была выявлена также взаимосвязь показателя радиочувствительности с уровнем лейкопении, отражающей гематотоксическое действие ЛТ и ХЛТ на организмы больных РМЖ и БХ. Установлено также, что имеет место изменение величины S-индекса в процессе лечения у части пациентов с БХ.

Таким образом, показано, что с использованием разработанного показателя радио-чувствительности ДНК крови можно планировать индивидуально режим лечения, включающий ЛТ и ХЛТ, по крайней мере, для пациентов некоторыми солидными и системными опухолевыми заболеваниями, а также вести мониторинг терапии. В случае необходимости, следует предусмотреть применение радиосенсибилизаторов или альтернативные схемы лечения.

Целенаправленная профилактика тромбоэмболии легочной артерии у онкологических больных в процессе специального лечения

И. А. Камалов, И. Р. Аглуллин, Р. Ш. Хасанов, М. Г. Тухбатуллин
ГАОУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», Казань;
ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия», Казань;
Приволжский филиал ФГБУ «РОИЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН

Онкологические больные, получающие специальное лечение, имеют высокий риск развития венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).

С целью выявления эмболоопасных тромбов системы нижней полой вены было обследовано 246 пациентов (основная группа), проходивших специальное лечение по поводу онкологических заболеваний. Пациентам основной группы проводили ультразвуковые исследования (УЗИ) вен нижних конечностей, подвздошных вен, дистального отдела нижней полой вены непосредственно до начала специального лечения, а далее в период проведения специального лечения с периодичностью каждые 3-4 дня.

В контрольную группу были включены 230 пациентов, которым УЗИ вен нижних конечностей, подвздошных вен, дистального отдела нижней полой вены проводились только непосредственно до начала специального лечения.

В обеих группах эмбологенность тромбов устанавливали на основании наличия следующих диагностических признаков: а) флотация, подвижность проксимального отдела тромба; б) неоднородность (гетерогенность) эхоструктуры проксимальных отделов тромба; в) гипозоногенность, анэхогенность структуры тромба; г) неровность контуров верхушки тромба. Кроме этого, в основной группе, путем сопоставлений результатов текущего ультразвукового исследования с предыдущим, выявляли следующие дополнительные признаки эмбологенности: 1) появление тромба на ранее интактном венозном сегменте; 2) появление признаков флотации, подвижности ранее диагностированных неподвижных, стабильных тромбов; 3) изменение эхоструктуры тромба; 4) изменение очертаний контуров (появление неровности контуров) верхушки тромба.



ПРОЧИЕ

В основной группе эмболоопасные тромбозы были диагностированы у 32 пациентов (до начала специального лечения—у 5, в процессе специального лечения—у 27). В контрольной группе—у 6 пациентов до начала специального лечения—были выявлены эмболоопасные тромбозы. (В контрольной группе УЗИ с целью поиска эмболоопасных тромбозов системы нижней полой вены проводились только до начала специального лечения). По отношению к указанным 32 пациентам основной группы и 6 пациентам контрольной группы были предприняты целенаправленные меры профилактики ТЭЛА: имплантация кава-фильтра, перевязка вены выше эмболоопасного тромба, кроссэктомия, консервативное ведение под динамическими контрольными УЗИ вен нижних конечностей и подвздошных вен. Среди пациентов основной группы (до начала специального лечения и в процессе проведения специального лечения) случаев развития ТЭЛА не было. В контрольной группе, до начала специального лечения, также случаев развития ТЭЛА не было диагностировано.

В процессе проведения специального лечения у 7 пациентов контрольной группы было диагностировано развитие ТЭЛА.

Выводы. Эмболоопасность тромба можно определить путем сопоставления результатов повторных ультразвуковых исследований вен, выполняемых через определенные промежутки времени. Своевременная ультразвуковая диагностика эмболоопасных тромбозов системы нижней полой вены позволяет немедленно провести эффективную, целенаправленную профилактику ТЭЛА.

Формирование клинического мышления при подготовке студентов по онкологии

О.М. Конопацкова, Е.В. Демидова, Ю.Я. Дмитриев
ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского МЗ РФ, Саратов

Основой изучения онкологии студентами является, по нашему мнению, формирующая система клинического мышления. На конкретных примерах больных, обследование которых предусмотрено соответствующей программой, педагоги показывают, прежде всего, именно процесс движения врачебной мысли. Студент, на основании чтения учебников, слушания лекций, обследования больных на практических занятиях, получает сведения о том, что он должен искать. А при акценте на логику клинического мышления он должен получить в руки инструмент, с помощью которого он поймет, как использовать диагностические гипотезы или провести дифференциальный диагноз. Формирование клинического мышления студентов, при изучении онкологии, позволит им, в дальнейшем, своевременно выявлять, грамотно лечить и квалифицированно осуществлять профилактику онкологических заболеваний. Это делает задачу повышения эффективности клинического мышления актуальным направлением научно-практических изысканий.

Основными задачами подготовки студентов на цикле по онкологии являются: приобретение клинических знаний, навыков и умений; усвоение принципов онкологической грамотности; овладение знаниями и умением по диагностике и принципам лечения онкологических больных. В контексте нашего исследования, в качестве критериев сформированности клинического мышления студентов выступают: направленность на изучение онкологии, как значимого аспекта предстоящей профессиональной деятельности; сумма теоретических знаний по онкологии и практических

умений по решению диагностических, тактических, лечебных и профилактических задач; адекватность оценки собственных знаний, навыков и умений в области онкологии. В качестве контрольно-диагностических заданий использован текущий тестовый контроль; наслаивающийся контроль, целью которого является проверка информации, полученной по различным медицинским дисциплинам, так или иначе, коррелирующей с циклом онкологии. Кроме этого, студенты не только решали подготовленные преподавателями ситуационные задачи, но и самостоятельно создавали их по каждой изучаемой теме.

Проведенный анализ анкет, полученных студентами после окончания цикла, показал, что подобная система формирования клинического мышления мотивировала их на изучение дисциплины. Это отметили 86,8% из них. Несмотря на то, что не все студенты на 5 курсе определились со своей будущей специальностью, после окончания цикла онкологии онкологические принципы и онкологическая настороженность в их будущей практической деятельности будут обязательно учтены. На это указали 64,3% человек.

Следовательно, для улучшения качества подготовки будущих специалистов, целесообразно учитывать характеристику клинического мышления (как основного рабочего инструмента врача); логическую структуру клинического мышления, определяющую последовательность восприятия фактических данных о состоянии больного, их анализ, синтез и обобщение; диагностический инструментарий, раскрывающий динамику формирования клинического мышления будущего специалиста-медика.

Эффективное обеззараживание воздушной среды операционного блока онкологического стационара

В.Т. Кохнюк, Н.П. Якунович, А.Ю. Логинова, Ю.Н. Долгина

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск

В последние годы в Республике Беларусь постоянно увеличивается заболеваемость злокачественными образованиями населения различной локализации. Основным методом лечения пациентов со злокачественными образованиями является хирургическое вмешательство. Результаты лечения во многом зависят от течения послеоперационного периода у пациентов. Основными осложнениями после оперативных вмешательств являются гнойно-воспалительные процессы, профилактикой которых является строгое соблюдение санэпидрежима в операционном блоке. Для поддержания необходимого уровня санэпидрежима в операционных применяются системы обеззараживания воздуха. Для оценки их эффективности необходим постоянный контроль качества. Разработка новых методов обеззараживания воздуха позволит повысить эффективность хирургического лечения пациентов в онкологическом стационаре.

Цель исследования: выявить наиболее эффективную систему очистки и обеззараживания воздуха.

Материалы и методы: для анализа эффективности обеззараживания воздуха использованы данные микробиологического исследования 132 проб воздуха, отобранных в ходе производственного бактериологического контроля аспирационным ме-



ПРОЧЕ

тодом, с помощью пробоотборника воздуха SAS Super 100 производства PBI International, Италия.

Микробиологическое исследование воздушной среды предусматривало определение общего микробного числа (КОЕ/м³), определение содержания *Staphylococcus aureus* (КОЕ/м³), определение содержания дрожжеподобных и плесневых грибов. Забор образцов воздуха проводился на три вида сред: простой питательный огар или триптиказо-соевый огар (в течение 24 часов при температуре 37 °С), желточно-солевой огар или байер-Паркер огар (в течение 48 часов при температуре 37 °С), Сабуро-декстроз огар (в течение 48 часов при температуре 37 °С).

Для оценки общего микробного числа в пробах воздуха использовались стандартные статистические методики (Microsoft Excel).

Результаты и обсуждение:

В операционных установлено следующее оборудование для очистки и обеззараживания воздушной среды: кондиционеры (операционная № 1 — производитель ОАО «Альтернатива», Республика Беларусь, операционные № 1-4, 7 — производитель «Euroclima», Австрия), приточные установки (операционные № 8 и 10 — производитель ОАО «Альтернатива», Республика Беларусь, операционные № 5, 6 и 10 — производитель «Euroclima», Австрия).

Результаты исследования показали полное отсутствие *Staphylococcus aureus*, дрожжеподобных и плесневых грибов в исследованных пробах воздуха. Была проведена статистическая оценка микробной обсемененности воздуха. Среднее общее количество бактерий по операционному блоку составило $9,1 \pm 0,1$ КОЕ/м³, что не превышает допустимого предела 500 КОЕ/м³.

Таким образом, используемые кондиционеры и приточные установки позволяют добиться эффективной очистки и обеззараживания воздушной среды в операционных онкологического стационара.

Ранняя диагностика кардиотоксичности с использованием радионуклидных методов исследования противоопухолевой химиотерапии у больных со злокачественными новообразованиями

Т.Л. Кравчук, В.И. Чернов, В.Е. Гольдберг

ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии» СО РАМН, Томск

Одним из существенных факторов, сдерживающих дальнейшее расширение возможностей химиолучевой терапии, являются побочные токсические эффекты с повреждением многих жизненно важных органов и систем. Кардиотоксичность химиотерапевтических препаратов, в частности, антрациклиновых антибиотиков, является одним из серьезных осложнений лекарственного лечения и требует пристального внимания к больным, получающим антрациклины. Индуцированная антрациклинами кардиотоксичность является потенциально фатальной и может значительно ухудшать качество жизни пациентов, а также существенно повышать стоимость медицинской помощи. В связи с этим, бесспорно, актуальным является изучение возможностей радионуклидных методов исследования в ранней диагностике и прогнозировании кардиотоксических осложнений при химиотерапии доксорубицином.

В исследование включены результаты РРВГ и ЭКГ-синхронизированной ПСМ — в каждой группе по 40 больных, получавших доксорубицин-содержащую химиотерапию по поводу рака молочной железы или неходжскинской лимфомы. Больные получали цитостатическую лекарственную терапию на основе доксорубицина (50 мг/м² на курс). Исследование проводилось трижды: до начала химиотерапии, непосредственно после введения первой дозы доксорубицина в дозе 50 мг/м² и после достижения суммарной дозы доксорубицина 200 мг/м². Для изучения возможности медикаментозной профилактики антрациклиновой кардиотоксичности была сформирована группа пациентов, которым назначался пропионат триметилгидразин (Милдронат) в дозе 1000 мг (в/в) 1 раз/день, в течение трех дней до первого введения доксорубицина. Данной группе проводилось исследование острой кардиотоксичности.

Результаты. При анализе результатов исследования оказалось, что выявляемое на РРВГ снижение ФВЛЖ на 10% и более в ответ на первое введение доксорубицина позволяет с чувствительностью 43% и специфичностью 85% прогнозировать развитие кумулятивной кардиотоксичности, а при использовании такого метода, как ЭКГ-синхронизированная перфузионная томосцинтиграфия миокарда снижение ФВЛЖ на 10% и более в ответ на первое введение доксорубицина позволяет прогнозировать развитие данной патологии с чувствительностью 50% и специфичностью 92%. Несмотря на различия механизмов развития острой и кумулятивной кардиотоксичности, удалось показать, что выявляемые изменения с использованием радионуклидных методов исследования уже после первого введения доксорубицина могут быть предсказывающим фактором развития хронической кардиотоксичности. Нами установлено, что применение Милдроната приводит к снижению процентного числа больных с явлениями острой кардиотоксичности — с 40% до 31%.

Результаты термохимии и термохимиолучевой терапии опухолей

О.К. Курпешев

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Медицинский радиологический научный центр» Минздрава России, Обнинск

Несмотря на достигнутые успехи в онкологии результаты лечения местно-распространенных и рецидивных опухолей остаются не высокими. Одним из подходов, позволяющих повысить эффективность лечения больных с такими формами злокачественных новообразований, является включение гипертермии в различные схемы противоопухолевой терапии.

Локальная или общая гипертермия в сочетании с химио- или химиолучевой терапией применялась при лечении больных с местно-распространенными или рецидивными формами рака гортани, молочной железы, яичника, саркомой мягких тканей, лимфомой Ходжкина, метастазами колоректального рака в печень и др. Локальная гипертермия (ЛГТ) осуществлялась на установках «Яхта-3» (915 МГц), «Яхта-4» (434 МГц), общая гипертермия (ОГТ) — на установке «Яхта-5» (13,56 МГц).

Использование ЛГТ в сочетании с химио- или химиолучевой терапией значительно повышало непосредственные и отдаленные результаты лечения опухолей. Общая гипертермия снимает химиорезистентность опухолевых клеток, что позволяет улучшить непосредственный эффект химиотерапии и качество жизни больных.

В работе анализируются мировые достижения результатов использования локальной и общей гипертермии в онкологии.



Многоцентровые клинические исследования в онкологии

ПРОЧИЕ

О. Н. Липатов

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

В 2012 году Минздрав России выдал 916 разрешений на все виды клинических исследований (КИ), что на 60% больше, чем в 2011 году. Такая информация приводится в отчете Synergy Research Group. При этом количество международных многоцентровых клинических исследований составило 377 новых исследований. При реализации клинических исследований использованы нормативные документы Федеральный закон «О лекарственных средствах» (22.06.1998 № 86-ФЗ); ОСТ 42-511-99 «Правила проведения качественных клинических исследований в Российской Федерации» и Приказ Минздрава России «Об утверждении Правил клинической практики в Российской Федерации» (19.06.2003 № 266).

Критерии отбора центров с точки зрения компании-спонсора: опыт участия в клинических исследованиях; квалификация главного исследователя; наличие учреждения в Перечне Росздравнадзора и с 01.09.2010 года наличие учреждения в перечне аккредитованных баз.

С 1997 года в Уфе на базе Республиканского клинического онкологического диспансера (РКОД) проведено 104 международных клинических исследования II-IV фаз в рамках договоров с производителями фармпрепаратов и контрактными исследовательскими организациями. До 01 сентября 2014 года РКОД аккредитован Росздравнадзором в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 03 сентября 2010 года. В 2002 году создан Локальный Этический Комитет, который работает в соответствии с требованиями Национального стандарта Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика» Good clinical practice (GCP), ГОСТ Р.52379-2005 и собственными стандартными рабочими процедурами, осуществляет этическую экспертизу и этическое сопровождение всех клинических исследований, проводимых на базе РКОД; осуществляет выборочный внутренний аудит надлежащего проведения клинических исследований. За 15 лет проведения клинических исследований в РКОД не наблюдалось ни одного смертельного случая, связанного с исследуемыми препаратами, что говорит о качественной этической экспертизе и адекватном подборе пациентов в клинические исследования.

Область исследования лекарственных средств на базе РКОД (по состоянию на 2012 г.) была следующей: рак молочной железы—33%, рак легкого—13%, злокачественная лимфома—10%, колоректальный рак—7%, рак яичников—7%, рак почки—6%, опухоли головы и шеи—4%, рак эндометрия—4%, опухоли других локализаций—5%, сопроводительная терапия злокачественных опухолей—11%.

На базе РКОД работают 7 главных исследователей, средний врачебный стаж 26 лет, сертификат GSP имеют 100% исследователей, опыт аудита имеют 80% исследователей.

Контроль соблюдения критериев качественной клинической практики центров РКОД проведенный в 2010-2012 году: спонсорский аудит—13; независимый аудит—7, инспекция Росздравнадзора-1(2010), инспекция FDA планируется в 2013 году.

Заключение. Факторы успеха исследовательского центра в реализации международных многоцентровых исследований—это административный ресурс, четкая нормативная база, регламентирующая проведение КИ, системный подход к прове-

дению КИ-отработанное взаимодействие различных задействованных в исследовании структур.

Все вышеперечисленное позволяет говорить о центре в Уфе, как серьезной площадке для международных исследований и в рамках уже существующих проектов, и в реализации новых инновационных проектов (например, Сколково).

Нейтронная и нейтроннофотонная терапия резистентных злокачественных новообразований отдельных локализаций

Л.И. Мусабаева, В.А. Лисин, Ж.А. Старцева, В.В. Великая, О.В. Грибова
ФГБУ «НИИ онкологии СО РАМН», Томск

С 1983 года на базе циклотрона U-120 Томского Политехнического Университета проводится лучевая терапия быстрыми нейтронами 6 МэВ онкологических больных с первичными и рецидивными опухолями области головы и шеи, метастазами в лимфатические узлы, местно-распространенными формами РМЖ и рецидивами. Курсовая доза рассчитана по модифицированной формуле ВДФ в пределах толерантности нормальных тканей : 60–65Гр (ВДФ-100-120 усл. ед.). Создана компьютерная программа для расчета суммарного распределения поглощенной и изоэффективной дозы нейтронов и гамма-излучения в теле пациента при сочетанной гамма—нейтронной терапии. Результаты проведенных дозиметрических и радиобиологических исследований явились основой для планирования всех клинических программ по нейтронной терапии. Больным с опухолями слюнных и щитовидной желез, в/челюстной пазухи, полости носа, рака гортани, органов полости рта нейтронную терапию применяли в пред—или после—операционном периоде облучения. При раке гортани, полости рта больные получали курсы нейтронно-фотонной терапии. В 100% случаях после нейтронной терапии, наблюдали полную регрессию метастатических опухолей и местных рецидивов рака молочной железы. Паллиативные курсы нейтронной и смешанной терапии у больных неэпидермоидными формами рака показали вполне удовлетворительные результаты: 5-летняя выживаемость больных составила— 18-20%.

При комбинированном методе с п/о нейтронной терапией больных опухолями околоушной слюнной железы получены следующие результаты: 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость: составила $52,6 \pm 12,3\%$ и $48 \pm 12\%$; 10-летняя— $37,5 \pm 12\%$ и $34,3 \pm 11,9\%$. Разработан способ лечения неоперабельных форм анапластического РЩЖ с применением нейтронно-фотонной терапии (вклад быстрых нейтронов— 46— 50 %), СОД -51-61изоГр. Комбинированное лечение РЩЖ: общая 5—летняя выживаемость с п /о нейтронной терапией— $70,4 \pm 7\%$ и безрецидивная $72,4 \pm 9,8\%$.

Предоперационный курс нейтронной терапии проведен у 100 больных МР РМЖ : РОД-1,8–2,7 Гр, СОД-7,2 Гр (38-40 изоГр) в сочетании с ДГТ и ПХТ . После нейтронной терапии проведена радикальная мастэктомия у 98% больных с первичным заживлением п /о раны. Из 97 больных в 2 % случаев возник местный рецидив опухоли. Выживаемость без признаков рецидива составляла $96,0 \pm 3,0\%$ против $74,4 \pm 10\%$ и $69 \pm 8,9\%$ в группах сравнения, в контроле $57,9 \pm 7,4\%$ ($p < 0,05$); Общая 8-летняя выживаемость в исследуемой группе: $70,8 \pm 5,8\%$ в группах сравнения: — $42,4 \pm 10,7\%$,



54,2±9,6% и в контроле—40,6±7,5% ($p<0,05$). 6-летняя выживаемость больных местными рецидивами РМЖ без повторных признаков рецидива—92,2±5,7 %, в контрольной группе — 51,5±9,1%. Поздние лучевые повреждения кожи при местных рецидивах РМЖ составили—23%. Разработаны эффективные способы их лечения. У больных ЗНО в динамике нейтронной терапии проводятся цитогенетические исследования лимфоцитов периферической крови.

Выводы: Таким образом, применение самостоятельного курса быстрых нейтронов, при комбинированном лечении больных и смешанной нейтронно-фотонной терапии привело к улучшению результатов лечения резистентных форм злокачественных новообразований области головы и шеи, а также МР РМЖ и рецидивов.

Определение показаний к адьювантной полихимиотерапии после радикального хирургического лечения и оценка ее полноты, качества проведения посредством гемофильтрацитологического исследования крови

А.П. Перинов, А.А. Чимитов, Т.Д. Ханхашанова

ГБУЗ «Бурятский республиканский клинический онкологический диспансер», Улан-Удэ

До настоящего времени актуальными остаются вопросы радикального лечения и выживаемости онкологических больных. Около четверти больных умирает в первый год с момента установления диагноза. Цель. Разработать и изучить клиническую значимость гемофильтрацитологического исследования крови в определении показаний к полихимиотерапии и оценке ее качества проведения у радикально оперированных онкобольных. В исследование были включены 68 больных после радикального оперативного вмешательства. Мужчин было 31, женщин 37 человек. Возраст обследуемых от 27 до 65 лет. Для проведения гемофильтрацитологического исследования с целью выделения циркулирующих раковых клеток (ЦРК) использовалось устройство для микропросеивания венозной крови. Патент № 2414710. Перед исследованием осуществляли сборку устройства. Через верхнее отверстие в стеклянный цилиндр наливали из пробирки кровь больного, взятую из локтевой вены в количестве 9 мл, разведенную в 1 мл цитрата натрия. Затем пропускали исследуемую кровь через калиброванный фильтр с диаметром пор 6 мкм, при этом происходила задержка раковых клеток в осадке на фильтре. Осадок наносили на предметные стекла. Фиксировали мазки-отпечатки 3% спиртовым раствором Лейшмана 2-4 минуты. Затем смывали дистиллированной водой, красили азур-эозиновой смесью в соотношении 3:1 6-8 минут, далее промывали дистиллированной водой, сушили и просматривали под микроскопом. Из 68 онкобольных у 57 (75%) были обнаружены в периферической венозной крови ЦРК, 47 пациентам согласным на проведение адьювантной полихимиотерапии (ПХТ), химиотерапевтическое лечение выполнено по общепринятым стандартам. Результаты ПХТ оценивались по степени лекарственного патоморфоза ЦРК выделенных в ходе проведения и по завершении полиохиомотерапии.

При сравнительном анализе результатов специального лечения послеоперационных больных получавших ПХТ после обнаружения у них ЦРК с больными только

оперированными, трехлетняя безрецидивная и общая выживаемость у последних соответственно на 22,3% и 10,2% хуже. На основании полученных результатов следуют следующие выводы: выявление ЦРК у онкобольных перенесших радикальное оперативное вмешательство является основанием для проведения им ПХТ и гемо-фильтроцитологическое исследование венозной крови посредством изучения степени лекарственного патоморфоза ЦРК, дает возможность объективно оценить полноту и качество проведенной адъювантной ПХТ.

Комбинированное лечение местнораспространенного и рецидивного рака желудка с пролонгированной химиолучевой терапией: первый опыт в России

В.Ю. Скоропад, Б.А. Бердов, Л.В. Евдокимов, Л.Н. Титова, Т.В. Агабабян,
Н.К. Силантьева, Л.М. Кондрашова
ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр МЗ РФ», Обнинск

Отдаленные результаты хирургического лечения рака желудка продолжают оставаться крайне неудовлетворительными. Наиболее низкие показатели выживаемости имеют место при лечении местно-распространенного рака желудка, а также в тех случаях, когда опухоль распространяется на пищевод, имеет строение низкодифференцированного, перстневидно-клеточного и недифференцированного рака, поражены регионарные лимфатические узлы. При развитии регионарного рецидива радикальная операция возможна только у единичных больных, прогноз крайне неблагоприятный. Для улучшения результатов лечения этой категории больных нами впервые в РФ применен метод пролонгированной неоадъювантной химиолучевой терапии. Лучевая терапия проводилась в СОД 45 Гр с дневным дроблением дозы на две фракции (1+1,5 Гр). Химиотерапевтический компонент состоял из кселоды в дозе 1850 мг/м² за два приема с интервалом 12 часов и элоксатина в дозе 85 мг/м², 1 и 21 дни. Химиолучевая терапия была проведена 32 больным, мужчин—22, женщин—10, средний возраст составил 61 год. У 27 больных лечение проводилось по поводу первичного рака желудка, у 5—по поводу регионарного рецидива. Преобладали больные с локализацией опухоли в верхней трети желудка, субтотальным и тотальным поражением органа, низкодифференцированной аденокарциномой и перстневидно-клеточным раком. Лучевая терапия была завершена в полном объеме у 31 больного; химиотерапия—у 25 больных, в 7 случаях потребовалась редукция дозы или временная отмена препаратов. Токсические реакции отсутствовали у 10 больных. Наиболее частым проявлением желудочно-кишечной токсичности была тошнота 1-2 ст. (10 больных), рвота 2 ст. (2); гематологической токсичности—нейтропения 2 ст. (2), тромбоцитопения 3 ст. (2). Оценка ответа опухоли проводилась через 4-5 недель после завершения курса, основным ее методом была СКТ. Среди пяти больных с локо-регионарными рецидивами, в одном случае имела место стабилизация опухоли, в одном—регрессия менее 50% и в трех случаях—регрессия более 50%. Двое больных не прослежены; двое умерли в сроки 19 и 28 мес. после лечения; одна больная продолжает наблюдаться 42 мес. в удовлетворительном состоянии, болевой синдром отсутствует. Оценка реакции первичной опухоли и регионарных метастазов проведена у 25 больных: стабилизация имела место в од-



ном случае, регрессия менее 50%—в 13 и регрессия более 50%—в 9 случаях. Радикальные операции выполнены у 17 больных (Гастрэктомия D2), паллиативные (в резекционном объеме)—у 2 больных. Послеоперационные осложнения отсутствовали у 17 больных; в одном случае имела место пневмония, в одном—плеврит (произведена пункция). В одном случае зафиксирована полная морфологическая регрессия опухоли. Пятнадцать радикально оперированных больных наблюдаются в различные сроки, максимально—3,5 года. Таким образом, разработанный метод пролонгированной химиолучевой терапии хорошо переносится больными, не приводит к увеличению числа послеоперационных осложнений, способствует выраженной регрессии опухоли и увеличению числа радикальных оперативных вмешательств.

Срочная флюоресцентная иммуоцитохимическая (ФИЦХ) диагностика метастатического поражения лимфатических узлов

Е. Н. Славнова, Н. Н. Волченко
ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена МЗ РФ», Москва

Цель. Повысить эффективность срочной интраоперационной диагностики лимфатических узлов для установления распространенности опухолевого процесса и выработки тактики хирургического лечения.

Материалы и методы. Срочное интраоперационное исследование выполнено на лимфатических узлах, полученных от 200 больных, прооперированных в МНИОИ им. П. А. Герцена.

Результаты. Методом ФИЦХ исследовано 70 лимфатических узлов: 55 при метастазах аденогенных раков из молочной железы, желудка, кишки, яичников, легкого, щитовидной железе, простаты, поджелудочной железы, 12—при плоскоклеточных раках гортани, шейки матки, носоглотки, 1 — при переходноклеточном раке мочевого пузыря, 2—при неопухолевых заболеваниях. Экспрессия эпителиального маркера Ber-EP4 отмечена в 68 наблюдениях при метастазах рака различных локализаций. В одном случае при низкодифференцированном инвазивном раке шейки матки с тотальным ее поражением методом ФИЦХ обнаружены немногочисленные клетки рака в лимфатическом узле, гистологически не подтверждены. В 2 случаях установлен саркоидоз и туберкулез. Ber-EP4 FITS не экспрессировался, а CD68 имел положительную экспрессию в эпителиоидных клетках. Таким образом точность ФИЦХ в диагностике метастазов в лимфатические узлы 98,6%.

При наличии метастазов в лимфатические узлы хорошо видна мембранная экспрессия эпителиального маркера Ber-EP4.

Выводы. Наше исследование показало, что ФИЦХ является новым надежным и быстрым методом диагностики метастатического поражения лимфатических узлов.

Оценка эффективности использования аппарата для контактной лучевой терапии MultiSource HDR в Городском клиническом онкологическом диспансере Санкт-Петербурга

Е.И. Филатова, Г.М. Красковская, Н.В. Бакадорова, И.И. Смирнова, В.В. Тетнев
СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

В течение последних 4 лет во 2 радиологическом отделении СПб ГКОД для контактной лучевой терапии злокачественных новообразований шейки и тела матки, влагалища, вульвы и прямой кишки используется гамма-терапевтический аппарат MultiSource HDR с автоматическим управлением. В аппарате имеется источник гамма-излучения для последовательного введения с радионуклидом Кобальт-60 с размерами активной части 0,6х3,5 мм и активностью 74 ГБк. Аппарат имеет 20 каналов, позволяющих подключение до 20 различных аппликаторов. Используемая энергия излучения—1,25 Мэв. Мощность дозы на расстоянии 1 м составляет < 0,01 мЗв/час.

За истекшие 4 года на аппарате пролечено 2047 пациентов, 98% из которых составили больные с опухолями женской половой сферы, 2%—с опухолями прямой кишки и анального канала. В течение этого периода выполнен 10 681 сеанс лучевой терапии с использованием как одноканальных, так и многоканальных аппликаторов. В течение рабочего дня на аппарате получали лечение от 12 до 18 пациентов в зависимости от сложности производимых укладок. Длительность работы источника с учетом распада при применении одноканального облучения составляла—5–12 минут, при использовании нескольких каналов—15–23 минуты.

Плановое техническое обслуживание аппарата проводилось регулярно 1 раз в квартал. Наиболее часто остановки в работе аппарата были связаны с необходимостью чистки и регулировки оптических датчиков на пути имитатора и источника (№ 10) и чистки и регулировки опорных оптических датчиков мультипликатора каналов (№ 3). Устранение данных неисправностей не приводило к длительным перерывам в работе и, как правило, производилось в течение 2-3 суток. Дважды в течение четырех лет выполнялся ремонт многоканального мультипликатора каналов и натяжителя ремня привода источника, также не потребовавшие длительной остановки аппарата. Эти перерывы в работе не повлияли на реализацию планов лечения пациентов за счет увеличения длительности работы аппарата в остальные дни. За истекший период имела место одна серьезная неисправность—поломка датчика начального положения источника, потребовавшая заказа детали в фирме-производителе и приведшая к простоя аппарата в течение 15 рабочих дней. Общее время простоя аппарата за 4 года составило 53 рабочих дня.

Из вышеизложенного следует, что при значительной напряженности использования аппарата, он зарекомендовал себя как надежный, простой и удобный в использовании. Проблемы простоя аппарата можно решить, обучив технический персонал отделения чистке оптических датчиков и наличием в Российском представительстве фирмы-поставщика набора наиболее часто выходящих из строя комплектующих.



Анализ пятилетнего опыта применения отечественного препарата гранулоцитарного колониестимулирующего фактора филграстима (Лейкостима) при лечении нейтропении, вызванной проведением химиотерапии

А. С. Фролов, М. В. Шайдоров
МБУЗ КБ № 5, Отделение химиотерапии, Тольятти

Одним из наиболее частых и тяжелых осложнений лекарственной терапии онкологических заболеваний является фебрильная нейтропения. Появление колониестимулирующих факторов позволило проводить цитостатическое лечение в адекватных дозовых и временных режимах. В настоящий момент идет активное внедрение отечественных препаратов этой группы, одним из представителей которых является «Лейкостим».

Задачей данного исследования являлось сравнение срока выхода из нейтропении, вызванной проведением химиотерапии, в группе пациентов, получавших лечение Нейпогеном и не получавших. Другой задачей было сравнение частоты осложнений нейтропении в этих группах.

Группа наблюдения составила 234 больных, в возрасте от 25 до 73 лет, получавших полихимиотерапевтическое лечение с возникшей нейтропенией III и IV степени по ВОЗ. Лечение нейтропении в группе наблюдения проводилось Лейкостимом в дозе 5 мкг на 1 кг массы тела на следующий день после последнего введения цитостатических препаратов до повышения показателя уровня лейкоцитов в периферической крови 3000 в мкл. Среднее количество введений препарата составило 4,7 раз.

Группа контроля представлена 100 больными, в возрасте от 20 до 67 лет, получавших полихимиотерапевтическое лечение, с нейтропенией III и IV степени по ВОЗ. Группа представлена пациентами, получавшими аналогичные схемы химиотерапии до широкого внедрения КСФ в практическое применение.

Процент осложнений в группах заметно отличался и составил в 1 группе 7,1%, а во 2—24,9%, в том числе—5,2% случаев со смертельным исходом. Время восстановления уровня лейкоцитов у больных, получавших лечение Лейкостимом, составило в среднем 3,7 дня (при 3-й степени—2,7 сут., при 4-й степени 5,3 сут.), а у больных контрольной группы—9,3 дня.

Больным 1 группы в дальнейшем полихимиотерапия в большинстве случаев (82,8%) проводилась с применением полных дозировок, а в группе контроля этот процент составил только 42,7%.

Возможности дневного стационара в радиотерапевтической помощи онкологическим больным

Р. Ш. Хасанов, О. В. Мороз, И. А. Гилязутдинов, К. Т. Шакиров
*ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ»;
Приволжский филиал ФГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН;
Казанская государственная медицинская академия, Казань*

В 2007 году при стационаре одного из радиологических отделений был сформирован дневной стационар, задачей которого являлась организация проведения

лучевой терапии онкологическим больным, не нуждающимся в круглосуточном наблюдении медицинского персонала. Новая форма организации радиотерапии в виде дневного стационара обеспечивала полный объём медицинских мероприятий, характерных круглосуточному стационару с сохранением медицинской результативности. Структуру стационара составляют 75 коек, обеспечено одноразовое питание пациентов в течение всего курса лечения.

Основным показанием к направлению в дневной стационар являлась необходимость проведения лучевой терапии больным, не требующим круглосуточного медицинского наблюдения, с возможностью проживания за пределами РКОД МЗ РТ на весь период проведения лечения.

Организация лучевой терапии в условиях дневного стационара в сравнении с изолированными амбулаторными посещениями обозначила следующие важные преимущества:

1) Улучшился контроль над качеством проводимого лечения за счёт централизованного учёта и ведения пациентов специалистами структурного подразделения, введения единой учётно-отчётной документации;

2) Систематизировано проведение дополнительных диагностических мероприятий (периодический забор материала на клинико-лабораторные исследования, проведение необходимых в процессе лечения клинико-инструментальных методов исследования (рентгенография, ультразвуковое исследование, рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, сцинтиграфия и т.д.);

3) За счёт работы процедурного кабинета появилась возможность проведения дополнительной лекарственной терапии в виде внутримышечных и внутривенных инъекций в рамках лечения сопутствующей соматической патологии и острых лучевых реакций.

4) Кроме непосредственной радиотерапии, стало возможным централизованно проводить консервативное лечение отдалённых последствий воздействия радиации (поздних лучевых реакций и повреждений).

Нами была проведена оценка экономической эффективности с учетом только прямых затрат на лечение. Стоимость рассчитывалась на основании установленных тарифов на проведение специализированной онкологической помощи. Оказалось, что затраты на лечение в дневном стационаре в 3,3 ниже затрат на стационарное лечение. Снижение годовых затрат составило 21 млн 593 тыс. 538 рублей 92 копейки.

Таким образом, в радиологическом дневном стационаре смоделированы и внедрены все медицинские составляющие лечения, которые соответствуют таковым круглосуточного радиологического стационара.

Ревизия идей И. В. Давыдовского в 21м веке (проблема причинности в патологической анатомии)

В. А. Хейнштейн, М. А. Клещёв, А. О. Иванцов
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова МЗ РФ», Санкт-Петербург

Согласно определению, приведённому в учебнике «Основы патологии болезней» Роббинса и Котрана, патология— наука о болезнях, стержень которых: этиология, патогенез, морфологические изменения, клинические проявления. На протяжении многих веков этиология и патогенез многих заболеваний были неведомы, носили оп-



ределённую религиозную направленность. Взору врача-исследователя были доступны клинические проявления болезней и морфологические изменения. Он мог их наблюдать, накапливать фактологические знания, применять их на практике. Двадцатый век снял завесу таинственности с многих болезней, природа которых была неизвестна. Если 3 аспекта (патогенез, морфологические изменения, клинические проявления) доступны исследованию и во многом изучены благодаря прогрессу технократической цивилизации, то проблема этиологии — причинности остаётся за кулисами театра научно-медицинской мысли. И.В. Давыдовский: «Знать — значит предвидеть, а предвидеть — значит управлять и контролировать, то сразу же бросается в глаза факт, насколько еще малы наши знания в области этиологии и теории важнейших заболеваний человека, чтобы предвидеть или предупреждать. Из этого следует, что старая этиология в принципе несостоятельна; она не отвечает широким задачам профилактики». Решение проблемы он видел в изучение биологической сущности патологических явлений. Однако в монографии «Проблемы причинности в медицине» рассуждения о причинности не были доведены до конца из-за несовершенства философской базы (диалектический материализм как разновидность позитивизма О. Конта) ученого. Сегодня, когда философская мысль в собственном развитии преодолела ограниченность диамата, возможно изучение подобных вопросов на базе субъективной диалектики (метода познания истины путем постановки наводящих вопросов, сочетающего доказательный и описательный методы выработки нового знания). Более того, сущность понятия «болезнь» (специфическая и физиологическая теории) не может быть доказана логически (теорема Гёделя о неполноте), но может быть осознана в результате нравственно обусловленного осмысления, и практически подтверждаемая в повседневной жизни. По мнению позитивистов, задача естественных наук собирать и систематизировать факты, а не объяснять причинно-следственные связи в их множестве. Поэтому для успешного разрешения проблемы причинности необходимо освободится от власти позитивизма, опираясь на субъективную диалектику как фундамент развития естествознания. Изучение проблемы причинности одна из ключевых задач патологической анатомии в обозримой перспективе. Ее решение будет способствовать социологии в выработке концепции здорового образа жизни от младенчества до глубокой старости с учетом особенностей регионов проживания, объединит множество разрозненных специализированных медицинских знаний в единую матрицу на основе мультидисциплинарного подхода (реализуемого на основе тандемного принципа управления и достаточно общей теории управления как языка междисциплинарного общения).

Таксангосодержащие схемы цитостатического лечения и их влияние на состояние костномозгового резерва нейтрофилов у больных злокачественными новообразованиями

Т.Ю. Хричкова, В.Е. Гольдберг, Н.О. Попова, Е.И. Симолина, Е.А. Дудникова, Д.М. Подоплекин, В.В. Высоцкая.
ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии» СО РАМН, Томск

Не вызывает сомнения высокая эффективность применения таксан-содержащих химиотерапевтических режимов доксорубицин/доцетаксел (АТ) и доцетаксел/дисп-

латин (ТР) при лечении распространенных форм рака молочной железы (РМЖ) и рака легкого (РЛ) соответственно. Наиболее частым осложнением указанных режимов химиотерапии, является угнетение гранулоцитопоэза.

Стандартным методом изучения функционального состояния гранулоцитарного ростка является преднизолоновая проба, позволяющая определять запас в костном мозге зрелых нейтрофилов и способность их к выходу в периферическую кровь в ответ на введение кортикостероидов.

В ходе исследования было обследовано 77 больных РМЖ, получающих химиотерапию по схеме АТ и 45 больных РЛ леченых по схеме ТР для оценки резервных возможностей кроветворной ткани у вышеназванных пациентов.

Результаты: Использование режима АТ приводило к достоверному снижению общего количества лейкоцитов (ОКЛ) только на два срока исследования (после 1 и 2 курсов химиотерапии). Применение схемы ТР вызывало уменьшение ОКЛ после каждого курса химиотерапии с восстановлением к началу следующего.

При введении преднизолона больным РМЖ и РЛ было выявлено преходящее повышение числа нейтрофилов в периферической крови, что свидетельствует о наличии типичной реакции на гормональный препарат.

Совершенно другая картина имела место при использовании режимов АТ и ТР в лечении вышеназванных пациентов, а именно наблюдалось не только достоверное увеличение выброса нейтрофилов почти на все часы пробы, но и возрастание величины максимального выброса данных клеток на все сроки исследования.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что, наряду с выраженным противоопухолевым эффектом, изученные комбинации цитостатических препаратов характеризуются щадящим воздействием на костномозговые резервы гранулоцитарного ростка, что весьма значимо в связи с расширяющимся диапазоном применения таксан-содержащих режимов цитостатического лечения.

Первый опыт чрескожной эндоваскулярной хирургии в онкологической практике

В.Г. Черенков, А.Б. Петров, И.В. Ченцов, А.А. Малышев
ФГБУ «Институт медицинского образования НовГУ им. Ярослава Мудрого» ГОБУЗ
«Областной клинический онкологический диспансер», Великий Новгород

Цель. Определить показания и эффективность рентгеноваскулярных исследований на ангиографическом аппарате General Electric INNOVA 4100.

Материал и результаты. Наш опыт выполнения чрескожных диагностических и лечебных вмешательств составляет более 262 манипуляции, в возрасте от 42 до 78 лет. На первом этапе освоения метода нами проводились рентгеноконтрастные диагностические исследования, затем селективная химиотерапия, эмболизация артериальных ветвей при кровотечении (маточном) и следующим этапом расширяющим возможности метода является химиоэмболизация (ХЭ). У 96 больных химиотерапевтический препарат (5-фторурацил, доксорубин, гемзар) при метастазах в печени колоректального рака, рака молочной железы, легкого вводили непосредственно в артерии кровоснабжающие метастатическую опухоль, так как известно, что наступает эффект «первого прохождения» цитостатика до 50%, остальные более 50% попадают в общий кровоток. Масляная ХЭ (липиодолом -ХЭ) проведена 78 боль-



ПРОЧЕ

ным. У 16 катетер оставался на относительно далеком расстоянии от опухоли при наличии коллатералей и полного селективного действия они не получили. Средняя продолжительность жизни при ХЭ при колоректальном раке, раке молочной железы и легкого составила соответственно $17,8 \pm 5,6$ (медиана 13 месяцев), $15,4 \pm 5,4$ (медиана 12 месяцев) и $10,8 \pm 3,5$ (медиана 9 месяцев).

У 4 больных выполнили масляную химиоэмболизацию почечной артерии с использованием эмульсии цитостатика (доксорубин, винбластин) в липидоде и мелких кусочков гемостатической губки. В дальнейшем при операбельном раке проводили нефрэктомия (3 больных)

К нашему удовлетворению в 12 случаях при маточном кровотечении в связи с распадающимися формами рака шейки матки удалось благодаря эндоваскулярной эмболизации внутренних подвздошных сосудов удалось не только остановить кровотечение, избежать лапаротомии, но и через 3-4 суток больных направить на химиолучевую терапию

Заключение. Методы эндоваскулярной селективной ХЭ в лечении колоректальных и не колоректальных метастазов в печень являются наиболее эффективными при единичных опухолях.

Роль и значение эндоваскулярного тромбирования почечных артерий при объемных процессах почек и внутренних подвздошных сосудов при маточном кровотечении трудно переоценить.

Перспективы повышения эффективности эндоваскулярных малоинвазивных хирургических вмешательств мы связываем с дальнейшим накоплением опыта и поиском новых длительно рассасывающихся материалов для химиоэмболизации сосудов

Содержание

Раздел 10. ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ	914
<i>Б. Б. Абдурахманов, З. А. Исламбекова, М. Д. Джураев</i> Роль скрининга в диагностике опухолевых и предопухолевых патологий желудка	915
<i>А. В. Августинович, С. Г. Афанасьев, В. Е. Гольдберг, Е. Н. Самцов</i> Неoadъювантная полихимиотерапия в комбинированном лечении больных местно-распространённым раком желудка	915
<i>Т. В. Авдеенко, М. В. Вусик, Р. И. Плешко, М. Б. Каракешишева</i> Клеточный состав воспалительного инфильтрата слизистой оболочки желудка у пациентов с предопухолевыми изменениями желудка	916
<i>А. Г. Агеев, В. П. Нечунаев, А. У. Панасьян, А. А. Максименко, И. В. Дегтярёв, В. М. Карпов, А. Ф. Лазарев</i> Отдаленные результаты комплексного лечения рака грудного отдела пищевода	918
<i>Е. С. Агеева, Ю. В. Саранчина, О. В. Штыгашева</i> Выявление факторов риска развития атрофического гастрита—главная цель профилактики рака желудка	918
<i>С. Г. Афанасьев, А. В. Августинович, А. В. Пак, М. Ю. Волков, И. Н. Савельев, И. Г. Фролова</i> Комбинированные операции в хирургическом лечении больных с местно-распространённым раком желудка	919
<i>Ф. Ш. Ахметзянов, Д. М. Рувинский, Ф. Ф. Ахметзянов</i> Техника гастропленэктомии при операциях по поводу рака желудка	921
<i>Ф. Ш. Ахметзянов, А. Ф. Юсупова, С. Г. Глебашева, М. И. Гарифулина</i> Клинико-эндоскопическое и морфологическое сопоставление пищевода Барретта	922
<i>Ф. Ш. Ахметзянов, В. П. Борисов, Ф. Ф. Ахметзянова, Р. Н. Стефанов</i> К вопросу о профилактике послеоперационных осложнений и летальности после операций гастрэктомий по поводу рака	923
<i>П. Д. Беспалов, С. О. Степанов, И. В. Колобаев</i> Чрескожная пункционная биопсия новообразований стенки желудочно-кишечного тракта под контролем ультразвукового исследования	924
<i>Л. В. Болотина, Л. В. Крамская</i> Результаты комбинированного лечения больных раком желудка III–IV стадии	925
<i>Л. А. Вашакмадзе, Л. В. Болотина, В. М. Хомяков, И. В. Колобаев, Д. Д. Соколов</i> Применение гипертермической интраоперационной внутрибрюшной химиотерапии в лечении больных местнораспространённым и диссеминированным раком желудка	926
<i>Л. А. Вашакмадзе, И. В. Решетов, В. В. Черемисов</i> Комбинированные операции с резекцией магистральных сосудов при местно-распространённых неорганных опухолях забрюшинного пространства	927
<i>Л. А. Вашакмадзе, В. В. Черемисов</i> Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с первичными и рецидивными неорганными опухолями забрюшинного пространства	928

<i>Л. А. Вашакмадзе, В. В. Черемисов, В. М. Хомяков</i> Нестандартные варианты реконструкции пищевода при одномоментных и последовательных вмешательствах по поводу рака пищевода и кардиоэзофагеального перехода	929
<i>Л. А. Вашакмадзе, И. В. Решетов, В. В. Черемисов</i> Комбинированные операции с резекцией магистральных сосудов при местно-распространенных неорганных опухолях забрюшинного пространства	930
<i>Г. И. Гафтон, М. Л. Гельфонд, М. С. Молчанов, В. В. Щукин, М. С. Синячкин</i> Опыт применения интраоперационной фотодинамической терапии у больных раком желудка	931
<i>Д. С. Горин, А. Г. Кригер, С. В. Берелавичус, Е. Н. Гордиенко</i> Диагностика и хирургическое лечение солидно-псевдопапиллярных опухолей поджелудочной железы	932
<i>А. Г. Давтян, В. Ю. Скоропад</i> Клинические особенности и результаты лечения недифференцированного рака желудка	933
<i>С. Ю. Дворецкий, Е. В. Левченко, А. М. Щербаков, С. В. Канаев, Е. И. Тюреева, З. А. Раджабова, И. В. Комаров, А. А. Аванесян, А. И. Семенова</i> Опыт комплексного лечения рака грудного отдела пищевода с применением внутрисветной брахитерапии	933
<i>Ф. Р. Джабаров, Л. Я. Розенко, И. А. Жужеленко</i> Отдаленные результаты и характер прогрессирования опухолевого процесса после адьювантной химиолучевой терапии рака желудка	935
<i>М. Д. Джураев, С. П. Абдужаппаров</i> Роль и показания к диагностической лапароскопии при неорганных забрюшинных опухолях.	936
<i>М. Д. Джураев, С. С. Худоеров</i> Модифицированный инвагинационно-муфтообразный эзофагоэюноанастомоз.	937
<i>М. Д. Джураев, С. С. Мирзараимова</i> К вопросу принципиальной спленэктомии при расширенной гастрэктомии	937
<i>М. Д. Джураев, С. С. Худоеров, Ф. М. Джураев</i> Способы реабилитации и качество жизни больных после гастрэктомии.	938
<i>С. Д. Долгих, В. Н. Польшалов, А. А. Поликарпов</i> Селективная внутриартериальная масляная химиоэмболизация опухоли в лечении пациентов с местнораспространенным и метастатическим раком желудка.	939
<i>А. Е. Донская, Н. П. Гидирим, Л. В. Медникова</i> Критерии формирования групп риска развития интестинального типа рака желудка.	940
<i>Н. П. Забазный, А. О. Швейкин, О. А. Ядыков</i> Диагностика и лечение больных с гастроинтестинальными стромальными опухолями	941
<i>О. А. Имомов, Д. А. Пулатов, Н. Ш. Юлдашева, Х. Х. Кадиров, Б. Б. Султанов</i> Роль гормональных и генетических исследований при комбинированном лечении местно-распространенного рака желудка.	942

<i>А. М. Карачун, Ю. В. Пелипась, П. А. Сапронов</i> Непосредственные результаты радикальных видеоассистированных вмешательств у больных раком желудка	943
<i>В. Ф. Касаткин, О. И. Кит, А. Ю. Максимов, А. В. Снежко, Ю. А. Фоменко, В. С. Трифанов, Е. Н. Колесников, М. А. Кожушко, Р. Е. Мягков</i> Индивидуализация подхода к хирургическому лечению рака пищевода	944
<i>В. П. Катринич, Н. П. Гидирим, А. Е. Донская, Л. В. Медникова, Н. С. Буриан</i> Комбинированное паллиативное лечение больных с запущенными формами рака желудка	945
<i>Н. К. Коробчан, Н. П. Гидирим, Л. Ф. Антош, А. Е. Донская, В. П. Катринич, Л. В. Медников, В. И. Годорожа, М. В. Чернат</i> Частота острого послеоперационного панкреатита после радикальных операций по поводу рака желудка	946
<i>О. П. Крехно, А. С. Фролов, В. Е. Ермаков, Г. И. Шевчук, К. С. Марченко, В. А. Медведев</i> Хирургическое лечение больных местнораспространенным раком желудка	946
<i>А. Г. Кригер, С. В. Берелавичус, М. Г. Ефанов, Д. С. Горин, И. С. Поляков</i> Роботизированный хирургический комплекс в абдоминальной хирургии	947
<i>Н. Ф. Кротов, А. Э. Расулов, Дж. Р. Сабиров, Б. Т. Мадийров, Б. Б. Усманов, Т. В. Чернышева</i> Видеоассистированная мобилизация пищевода при трансхиатальной эзофагэктомии	948
<i>Н. Ф. Кротов, А. Э. Расулов, Дж. Р. Сабиров, Б. Т. Мадийров, Б. Б. Усманов, Т. В. Чернышева</i> Выбор метода оперативных вмешательств при раке пищевода	949
<i>Е. П. Куликов, Ю. Д. Каминский, Д. В. Карпов, М. Е. Рязанцев, С. Г. Гуцин, М. В. Шомова, И. Л. Викторов</i> Хирургическое лечение рака грудного отдела пищевода	950
<i>Е. П. Куликов, Д. В. Карпов, Ю. Д. Каминский, М. Е. Рязанцев, А. А. Никифоров, Л. В. Никифорова</i> Роль антигена плоскоклеточной карциномы (SCCA) в прогнозировании отдаленных результатов хирургического лечения больных раком пищевода	951
<i>В. В. Кутуков, Ю. В. Оганесян, В. А. Щитка, Р. Б. Иванов, У. К. Идиева</i> Энтеральное питание при операции Льюиса	952
<i>А. Ф. Лазарев, О. М. Галкина, И. А. Беленинова, А. Г. Агеев, А. А. Максименко, И. В. Дегтярев, В. П. Нечунаев, А. У. Панасьян</i> Взаимосвязь изменений белковых фракций и состава тела у пациентов с гастрэктомией	953
<i>В. А. Левашов, В. В. Половинкин, Г. Н. Охотина</i> Инвагинационный пищеводно-тонкокишечный анастомоз как антирефлюксный механизм	954
<i>Е. В. Левченко, А. В. Гуляев, С. Ю. Дворецкий, М. Ю. Цикоридзе, И. В. Комаров</i> Опыт хирургического лечения рака пищевода в НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова	955
<i>Е. В. Левченко, А. М. Карачун, С. Ю. Дворецкий, Ю. В. Пелипась, И. В. Комаров</i> Первый опыт эндовидеохирургических операций в лечении рака пищевода	956

<i>Р.М. Лукьянчук, Л.Д. Роман, А.А. Смирнов, О.Б. Ткаченко, Н.А. Трушникова, А.А. Кинзерский, Д.В. Семенихин, К.Г. Шостка</i> Эндоскопические методы лечения эпителиальных новообразований желудочно-кишечного тракта	957
<i>В.Т. Малькевич, И.А. Ильин, В.П. Курчин, А.Ф. Рылюк, А.В. Подгайский</i> Отсроченная эзофагоколопластика в хирургическом лечении рака пищевода и желудка	958
<i>Г.М. Манихас, М.Х. Фридман, М.Д. Ханевич, Г.Н. Хрыков, Э.А. Каливо, В.И. Гилинский, В.Б. Грибанов, А.Е. Миллер</i> Непосредственные результаты лечения рака желудка и толстой кишки у больных старческого возраста	959
<i>В.М. Мерабишвили</i> Динамика показателей относительной выживаемости больных раком желудка на популяционном уровне	960
<i>С.А. Мерцалов, Е.П. Куликов, Т.П. Зубарева, И.Б. Судаков</i> Пилоросохранная резекция желудка при раке с позиции качества жизни	961
<i>П.В. Миронов, В.В. Дворниченко, С.М. Пленкин, М.А. Голодников</i> Ближайшие результаты резервуарной еюногастропластики в хирургическом лечении рака желудка	963
<i>В.П. Нечунаев, Я.Н. Шойхет, А.Ф. Лазарев, А.Г. Агеев, А.У. Панасьян, В.М. Карпов, А.А. Максименко, И.В. Дегтярев</i> Некоторые аспекты эффективности хирургического лечения кардиоэзофагеального рака (КЭР)	964
<i>В.П. Нечунаев, А.Г. Агеев, А.У. Панасьян, А.И. Ломакин, А.А. Максименко, И.В. Дегтярев, А.Ф. Лазарев</i> Паллиативное хирургическое лечение распространенного кардиоэзофагеального рака	965
<i>В.П. Нечунаев, А.Г. Агеев, А.У. Панасьян, В.П. Прыгункова, А.П. Алексеенцев, М.В. Лубенникова, А.А. Максименко, А.Ф. Лазарев</i> Результаты комбинированного лечения больных местнораспространенным кардиоэзофагеальным раком	966
<i>К.В. Павелец, Н.Ю. Коханенко, К.В. Медведев, М.Ю. Лобанов, М.А. Протченков, А.К. Ушкац, В.В. Дмитриченко, Д.С. Русанов</i> Возможности оптимизации хирургического лечения рака пищевода в возрастном аспекте, анализ ближайших и отдаленных результатов	967
<i>К.В. Павелец, М.Ю. Лобанов, Е.Ф. Лацко.</i> Предоперационное ведение больных раком желудка пожилого и старческого возраста	968
<i>П.В. Павлов, В.В. Соколов, Е.С. Карпова, С.С. Пирогов, Н.Н. Погорелов</i> Варианты эндоскопической реканализации и стентирования при стенозирующих опухолях желудочно-кишечного тракта: клинический опыт МНИОИ им. П.А. Герцена	969
<i>С.С. Пирогов, В.В. Соколов, Г.А. Франк, Т.А. Белоус, Л.А. Вашакмадзе</i> Сравнительная оценка эффективности узкоспектральной эндоскопии с увеличением, конфокальной лазерной эндомикроскопии и эндосцитоскопии в уточняющей диагностике раннего рака желудка	970
<i>Л.Д. Роман, К.Г. Шостка, И.М. Кузнецов, К.В. Арутюнян</i> Хирургическое лечение рака пищевода в сочетании с первичным раком легкого и вторичным местным поражением легочной паренхимы	971

<i>А.А. Русанов, О.Р. Мельников, А.С. Лапшин, М.В. Пузань</i> Тактика эндоскопического лечения стенозирующего рака ЖКТ	972
<i>Г.О. Рухадзе, В.Ю. Скоропад</i> Клинические и молекулярно-генетические аспекты полинеоплазий у больных раком желудка	973
<i>Г.О. Рухадзе, Г.Ф. Михайлова, В.Ю. Скоропад, Д.С. Ланцов, Е.В. Голуб, Т.Г. Шкаврова</i> Клинические и молекулярно-генетические особенности у больных первично-множественным раком желудка	974
<i>Ю.В. Саранчина, Е.С. Агеева, С.В. Дутова, О.В. Штыгашев</i> Возможные механизмы опухолевой трансформации в условиях хронической инфекции <i>Helicobacter pylori</i>	975
<i>Н.К. Силантьева, Т.А. Агабабян</i> Возможности компьютерной томографии в оценке эффектов неoadьювантной химиолучевой терапии у больных раком желудка	976
<i>В.Ю. Скоропад</i> Рецидивы и метастазы после хирургического и комбинированного лечения рака желудка: закономерности развития, факторы прогноза	977
<i>В.Ю. Скоропад, Б.А. Бердов, Л.В. Евдокимов, А.А. Курильчик, Ф.В. Медведев, А.М. Попов, Л.Н. Титова</i> Комбинированное лечение злокачественных опухолей с интраоперационной лучевой терапией (ИОЛТ): отдаленные результаты, перспективы развития метода	978
<i>В.В. Соколов, Е.С. Карпова, С.С. Пирогов, П.В. Павлов, Г.А. Франк, Т.А. Белоус, Л.А. Вашиакмадзе</i> Возможности эндоскопической диагностики и лечения больных ранними первично множественными злокачественными опухолями желудка	979
<i>В.В. Тепляков¹, Ю.Ю. Сундуй², В.Ю. Карпенко¹, А.В. Бухаров¹, В.А. Державин¹</i> Хирургическое лечение экстраабдоминальных десмоидных фибром	980
<i>Е.И. Тюряева, С.В. Канаев, А.М. Щербаков</i> Анализ причин незавершенности программ консервативного лечения местнораспространенного и неоперабельного рака пищевода	981
<i>С.Д. Фокеев, А.Ф. Лазарев</i> Оптимизация хирургического доступа к грудному отделу пищевода	982
<i>М.Д. Ханевич, Н.А. Карасева, М.А. Гипарович, А.Г. Чалаев, Д.Б. Ларин</i> Стентирование при лечении запущенных форм рака пищевода	983
<i>М.Ш. Худайбердиева, М.Д. Джураев</i> Опухлеассоциированный маркерСА 72-4 в ранней диагностике рецидива рака желудка	984
Раздел 11. ОНКОГЕПАТОПАНКРЕАТОЛОГИЯ	986
<i>Л.А. Варда, К.Е. Демьянова, Н.А. Аносов, П.В. Балахнин</i> МРТ оценка эффективности химиоэмболизации метастатических опухолей печени по критериям RECIST и EAST	987
<i>О.И. Кит, Ю.А. Геворкян, Н.В. Солдаткина, В.Е. Колесников, А.В. Дашков, Ф.Н. Гречкин</i> Малоинвазивные технологии в лечении колоректального рака с метастазами в печень	988

<i>С. В. Козлов, О. И. Каганов, М. В. Ткачев, Д. С. Швеи</i> Метод прогнозирования риска развития прогрессии заболевания после выполнения радиочастотной термоабляции метастазов колоректального рака	989
<i>С. В. Козлов, О. И. Каганов, М. В. Ткачев, Д. С. Швеи</i> Место радиочастотной термоабляции в комбинированном лечении билобарных метастазов колоректального рака в печени	990
<i>О. К. Курпешев, Н. Ю. Флоровская, Б. А. Бердов</i> Результаты применения локальной гипертермии (ЛГТ) при химиотерапии больных с метастазами колоректального рака в печень	991
<i>В. М. Мерабишвили, Э. Н. Мерабишвили</i> Динамика относительной выживаемости больных раком печени на популяционном уровне	992
<i>А. В. Муравьев, К. В. Хурцев, В. И. Линченко</i> Наш опыт атипичных радиочастотных резекций печени у больных с метастазами рака прямой кишки	993
<i>А. Р. Насыров, Т. Л. Пирихалава, Я. В. Коровина</i> Влияние объема опухолевого поражения печени на эффективность системной и регионарной химиотерапии при изолированных, нерезектабельных метастазах колоректального рака в печень	994
<i>А. А. Поликарпов, П. Г. Таразов, А. С. Полехин, И. О. Руткин, Д. А. Гранов</i> Рентгеноэндоваскулярные процедуры в лечении пациентов с нерезектабельным гепатоцеллюлярным раком	995
<i>А. А. Пономаренко, В. Н. Кашников, Е. Г. Рыбаков</i> Симультанные операции у больных раком толстой кишки с метастазами в печени	996
<i>Т. П. Почуев</i> Может ли лучевая терапия быть альтернативой циторедуктивной операции у больных местно-распространенным раком прямой кишки с синхронными метастазами в печень?	996
<i>Л. Д. Роман, К. Г. Шостка, С. В. Мулендеев</i> Хирургическое лечение колоректального рака с метастазами в печень	997
<i>Д. В. Сидоров, М. В. Ложкин, Н. А. Гришин, Л. О. Петров, О. А. Майновская, А. А. Троицкий</i> Результаты анатомических резекций печени по поводу метастазов колоректального рака с использованием методики водоструйной диссекции паренхимы	998
<i>М. Д. Ханевич, Г. М. Манихас, М. С. Диникин, П. В. Балахнин, М. А. Куканов, Р. В. Фадеев</i> Случай успешного комбинированного лечения гепатоцеллюлярного рака	999
<i>А. В. Шапошников, Л. А. Рядинская, Е. А. Никителова</i> Гепатоканцерогенез—системный подход	1000
<i>А. А. Швецов, Л. П. Балдынов, Д. В. Мозгунов, А. В. Моклоков, С. В. Козьмин, А. В. Кирсанова, А. В. Копылова</i> Опыт лечения острого панкреатита после эндоваскулярной химиотерапии при метастатическом поражении печени	1001
<i>Э. Х. Байчоров, А. А. Койчурев, И. М. Гридасов, И. С. Правдин</i> Актуальные вопросы хирургического лечения больных раком органов билиопанкреатодуоденальной зоны	1003

<i>Д.Л. Балдынов, М.В. Земко, Д.В. Назарова, Р.И. Расулов</i> Резекции мезентерико-портального венозного сегмента при раке головки поджелудочной железы	1003
<i>Е.И. Грицаев, А.А. Кузнецов, В.Д. Левичкин, С.Н. Дербенев, И.А. Головин</i> Транспеченочное дренирование холедохо-энтероанастомоза как способ профилактики несостоятельности при радикальных операциях у больных раком панкреатобилиарной зоны	1004
<i>О.В. Гуц, С.О. Степанов, Д.В. Сидоров</i> Возможности интраоперационного ультразвукового исследования в хирургической гепатологии	1005
<i>М.Д. Джураев, Х.Н. Туйев</i> Гастропанкреатодуоденальная резекция на фоне механической желтухи	1006
<i>В.Ф. Касаткин, О.И. Кит, А.Ю. Максимов, А.В. Снежко, Е.Н. Колесников, В.С. Трифанов, Ю.А. Фоменко</i> Опыт хирургического лечения рака билиопанкреатодуоденальной зоны	1007
<i>В.Ф. Касаткин, А.Ю. Максимов, Ф.Р. Джабаров, С.С. Тодоров, А.С. Горностаев</i> Применение методики предоперационной химиолучевой терапии в лечении рака поджелудочной железы	1008
<i>В.Ф. Касаткин, О.И. Кит, А.Ю. Максимов, А.В. Снежко, В.С. Трифанов, Ю.А. Фоменко</i> Роль панкреатодуоденальная резекции в лечении местно-распространенного рака желудка	1009
<i>А.А. Кашинцев, Н.Ю. Коханенко, К.В. Павелец, Е.Н. Имянитов</i> Роль предоперационного уровня СА 19-9 в оценке резектабельности рака головки поджелудочной железы	1010
<i>Н.Ю. Коханенко, Н.Н. Артемьева, К.В. Павелец, Ю.Н. Ширяев, Ю.В. Радионов, А.А. Кашинцев</i> Дифференциальная диагностика хронического псевдотуморозного панкреатита и рака головки поджелудочной железы	1011
<i>Н.Ю. Коханенко, Н.Н. Артемьева, Ю.Н. Ширяев, Ю.В. Радионов, А.А. Кашинцев</i> Диагностика и лечение нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы	1012
<i>Н.Ю. Коханенко, Н.Н. Артемьева, Ю.Н. Ширяев, Ю.В. Радионов, А.А. Кашинцев</i> Опыт лечения кистозных опухолей поджелудочной железы	1013
<i>С.Н. Наврузов, М.Д. Джураев, Х.Н. Туйев</i> Способы реконструкции гастропанкреатодуоденальной резекции при опухолях периапулярной зоны	1014
<i>Е.В. Наумов, Р.С. Куртасанов, А.В. Ларюков, А.Е. Жаворонков, Р.В. Зарипов</i> Антеградное эндобилиарное стентирование в разрешении синдрома механической желтухи	1015
<i>А.В. Павловский, Д.А. Гранов, А.А. Поликарпов, С.А. Попов, А.С. Гуло</i> Отдаленные результаты периоперационной внутриартериальной химиотерапии протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы	1016
<i>С.А. Попов, А.В. Павловский</i> Опыт выполнения чрескожной трепан-биопсии в диагностике новообразований поджелудочной железы	1016
<i>Р.И. Расулов, Г.И. Сонголов, Д.Л. Балдынов, М.В. Земко, Д.В. Назарова</i> Значение лимфонодулярного индекса при раке головки поджелудочной железы	1017

<i>О. Н. Сергеева, Б. И. Долгушин, А. В. Кукушкин, В. О. Панов</i> Фотодинамическая терапия в лечении гиллюсной холангиокарциномы	1018
<i>С. О. Степанов, Д. В. Сидоров, Н. А. Гришин, Э. В. Прозорова</i> Возможности ультразвукового исследования в стадировании и морфологической верификации злокачественных новообразований поджелудочной железы.	1019
<i>М. Д. Ханевич, Г. М. Манихас, С. М. Ваикуров, Р. В. Фадеев, М. С. Диникин</i> Локальное криовоздействие при хирургическом лечении злокачественных опухолей поджелудочной железы	1020
Раздел 12. ОПУХОЛИ КОЖИ И МЕЛАНОМА	1022
<i>И. Р. Аглуллин, И. Р. Сафин</i> Пластика перемещенным кожно-мышечным лоскутом с предплечья при лечении злокачественных опухолей кожи кисти	1023
<i>Ф. Ш. Ахметзянов, Д. Д. Халиков</i> Лимфогенное метастазирование меланомы кожи в зависимости от степени инвазии и выбор объема оперативного вмешательства.	1023
<i>Д. П. Бутучел, И. Е. Мереуцэ, И. И. Дэскэлюк, В. Г. Капитан, С. И. Мура, С. И. Штепа</i> Случай 15-летнего наблюдения при комплексном лечении злокачественной меланомы кожи	1024
<i>Л. З. Вельшер, М. Л. Стаханов, Ю. Ю. Горчак, Г. Б. Ишевский, Г. А. Чочуа</i> Сравнительная оценка методов лазерного и криогенного удаления сосудистых новообразований кожи	1025
<i>Л. Ю. Владимирова, Я. В. Светицкая</i> Фотемустин при диссеминированной меланоме	1026
<i>Г. И. Гафтон, В. В. Анисимов, Ю. В. Семилетова, В. Г. Лемехов, И. А. Балдуева, А. В. Новик, М. Ю. Мяснянкин, И. Г. Гафтон</i> Особенности лечения больных с рецидивами меланомы кожи.	1027
<i>Г. И. Гафтон, Н. В. Татьяначева, Ю. В. Семилетова, К. Ю. Сенчик, В. М. Гельфонд, И. Г. Гафтон, В. В. Анисимов</i> Изолированная регионарная перфузия в комбинированном лечении больных меланомой кожи конечностей	1028
<i>Е. И. Гюнтнер, И. Е. Панова, Ю. В. Галямова</i> Первый опыт применения стереотаксической радиохирургии в лечении меланомы хориоидеи	1029
<i>М. Н. Добренький, М. М. Якубов</i> Профилактическая лимфоаденэктомия при злокачественной меланоме кожи.	1030
<i>И. Г. Закурдаева, М. А. Каплан, О. В. Боргуль, В. Н. Капинус</i> Фотодинамическая терапия в лечении метастазов меланомы в мягкие ткани и кожу	1031
<i>М. В. Зинькевич, П. С. Борисов</i> День диагностики меланомы кожи в Санкт-Петербурге	1032
<i>О. М. Конопацкова, В. А. Семенченя, Е. С. Никитина</i> Анализ ятрогенных осложнений при амбулаторном лечении опухолей кожи.	1033
<i>Д. В. Кудрявцев, Г. Т. Кудрявцева, М. Я. Смолярчук, Н. А. Горбань, Н. В. Селиванова, Н. А. Олейник, А. Л. Стародубцев, Г. А. Давыдов, Л. М. Малинина</i> Потенциальные возможности метода исследования сторожевых лимфатических узлов в увеличении выживаемости больных клинически локализованной меланомой кожи.	1034

<i>И. А. Кученкова, И. Е. Панова, И. С. Сусло, А. Э. Аракелян</i> Особенности течения базальноклеточного рака кожи век с множественным характером поражения	1035
<i>А. Г. Терещенко, Ф. А. Тамаева</i> Возможности ультразвуковой диагностики в выявлении метастазов меланомы кожи в поверхностных лимфатических узлах	1036
<i>Е. В. Филоненко, А. Г. Яникова</i> Роль флюоресцентной диагностики в выявлении множественного характера злокачественного опухолевого поражения кожи	1037
<i>В. Н. Хмелевская, Г. Т. Кудрявцева</i> Полинеоплазии у больных меланомой кожи.	1038
<i>М. М. Якубов, Е. М. Добренькая, А. А. Иващенко</i> Дерматоскопический метод и его эффективность при диагностике меланомы кожи на догоспитальном этапе	1039
<i>С. А. Яргунин, М. В. Казанцева, О. Ю. Чухрай</i> Улучшение морфо-статистической оценки пациентов с меланомой кожи путем создания единой учетной карты	1040
Раздел 13. ОПУХОЛИ КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ.	1041
<i>Х. Г. Абдикаримов, М. А. Гафур-Ахунов, У. Ф. Исламов, Д. Ш. Полатова, С. Д. Урунбаев, Р. Р. Давлетов, Б. Б. Султонов</i> Результаты эндопротезирования в лечении опухолей длинных трубчатых костей. . .	1042
<i>Г. И. Гафтон, Ю. В. Гудзь, Ю. А. Пунанов, И. Г. Гафтон, Т. В. Иванова, В. Г. Петров, В. А. Кочнев, Ю. В. Семилетова</i> Эндопротезирование пострезекционных дефектов костей у больных с опухолями и опухолевидными заболеваниями. Опыт отделения общей онкологии НИИ онкологии имени профессора Н. Н. Петрова	1043
<i>Г. И. Гафтон, К. Ю. Сенчик, В. М. Гельфонд, И. Г. Гафтон, В. Г. Петров</i> Результаты изолированной регионарной гипертермической химиоперфузии в лечении сарком мягких тканей конечностей.	1044
<i>С. В. Епифанова, В. В. Тепляков, Н. А. Рубцова, В. А. Державин, А. В. Бухаров</i> Возможности спиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастным усилением и магнитно-резонансной томографии в оценке состояния артерий и вен для планирования сосудистого этапа операции при удалении опухолей опорно-двигательной системы	1045
<i>Г. С. Жамгарян, Ю. И. Тюкалов, Л. И. Мусабеева, А. А. Жеравин</i> Влияние смешанной лучевой терапии в комбинированном лечении сарком мягких тканей на послеоперационные осложнения	1046
<i>Л. Ф. Жандарова, О. М. Конопацкова, О. А. Калмыкова, Л. А. Мещерякова</i> Возможности морфологической диагностики при опухолях мягких тканей	1047
<i>А. Л. Зубарев, А. А. Курильчик, А. А. Стародубцев, О. К. Курпешев</i> Комбинированное лечение местнораспространенных сарком мягких тканей . . .	1048
<i>В. Г. Капитан, И. Е. Мереуцэ, Д. П. Бутучел, С. И. Мура</i> Особенности диагностики и лечения сарком мягких тканей	1049
<i>С. В. Кострицкий, А. Ю. Шестаев, В. И. Широкопад, Д. В. Семёнов, И. П. Костюк</i> Хирургическое лечение патологических переломов длинных трубчатых костей конечностей на фоне метастазов почечно-клеточного рака	1050

<i>Н.А. Максимова, М.А. Арзамасцева, К.П. Бойко, В.В. Гурнак</i> Однофотонная эмиссионная компьютерная томография в диагностике остеодеструктивных процессов	1051
<i>А.В. Мищенко, И.И. Семёнов, А.Н. Зайцев, Ю.Д. Хорошилов, Ю.Ф. Негусторов, Е.В. Костромина, В.В. Ачкасова, А.Д. Темерова, М.В. Никитина</i> Дифференциально-диагностический алгоритм серошкальной эхографии опухолей мягких тканей	1051
<i>С.И. Мура, И.Е. Мереуцз, И.И. Дэскэлюк, В.Г. Капитан, Д.П. Бутучел, О.М. Пихут</i> Отдаленные результаты лечения после удаления всей плечевой кости в блоке с плечевым суставом и лопаткой	1052
<i>Н.А. Осипова, Л.А. Собченко, В.В. Тепляков, В.В. Петрова</i> Профилактика фантомного болевого синдрома после плановой ампутации конечности	1053
<i>П.А. Отт, А.В. Важенин, А.В. Привалов</i> Оптимизация результатов лечения сарком мягких тканей путем комбинированного подхода с применением интраоперационной лучевой терапии	1054
<i>Д.Ш. Полатова, Х.Г. Абдикаримов</i> Цитокиновый спектр больных с остеосаркомой	1055
<i>Ю.В. Пржедецкий, О.В. Хохлова</i> Кожно-фасциальные фигурные лоскуты на перфорантных сосудах как способ пластики мягкотканых дефектов предплечья и голени	1056
<i>В.В. Тепляков, В.Ю. Карпенко, А.В. Бухаров, В.А. Державин</i> Интервенционные вмешательства при опухолевом поражении костей	1057
<i>А.А. Тожибоев, М.А. Гафур-Ахунов, Х.Г. Абдикаримов</i> Костно-пластические операции в лечении гигантоклеточной опухоли бедренной кости	1058
<i>А.А. Тожибоев, М.А. Гафур-Ахунов, Х.Г. Абдикаримов, У.Ф. Исламов</i> Результаты костно-пластических операций при гигантоклеточной опухоли костей кисти и стопы	1059
<i>В.Г. Туркевич, С.В. Канаев</i> Применение фокусированного ультразвука для обезболивания костных метастазов	1059
<i>М.Д. Ханевич, Г.М. Манихас, С.М. Вашкуров, М.А. Куканов, А.В. Хазов</i> Современные технологии в хирургическом лечении сарком мягких тканей и их рецидивов	1061
Раздел 14. ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ И ГЕМАТОЛОГИЯ	1062
<i>З.А. Афанасьева, А.В. Галеева</i> Частота и причины рецидивов рака щитовидной железы у детей	1063
<i>А.С. Барбашова, Е.В. Михайлова, И.В. Каминская, Д.Б. Хестанов</i> Роль МРТ в предоперационном планировании объема оперативного вмешательства при саркомах мягких тканей у детей	1063
<i>М.В. Болотин, А.В. Лопатин</i> Риск-адаптированная терапия нерабдоидных сарком головы и шеи у детей	1064

<i>Т. Ю. Галунова, Ю. А. Пунанов</i> Клональная структура метициллин-резистентных штаммов <i>S. epidermidis</i> , выделенных у пациентов педиатрического отделения онкологического стационара.	1065
<i>Л. И. Галченко, Н. А. Москвина, Е. В. Шиндякин</i> Результаты короткодистанционной рентгенотерапии гемангиом.	1066
<i>А. Г. Геворгян, Е. В. Морозова, И. В. Казанцев, Т. В. Юхта, С. А. Сафонова, Ю. А. Пунанов, Л. С. Зубаровская, О. Г. Желудкова, Б. В. Афанасьев</i> Результаты применения высокодозной полихимиотерапии с аутологичной трансплантацией костного мозга в лечении детей с опухолями ЦНС.	1068
<i>Т. В. Горбунова, В. Г. Поляков, Т. В. Шведова, И. Н. Серебрякова, В. В. Тимошенко, Н. Н. Тупицын</i> Анализ клинически значимых субпопуляций лимфоцитов костного мозга у детей при рабдомиосаркоме и ОССЮ.	1069
<i>Н. А. Григорьева, Н. А. Филатова, И. А. Турабов</i> Основные причины несвоевременной диагностики злокачественных опухолей у детей.	1070
<i>О. Г. Желудкова, И. Д. Бородин, Э. В. Кумирова, А. Г. Коршунов, М. В. Рыжова, А. Н. Кисляков, А. Г. Меликян, Ю. В. Кушель, Ю. Ю. Трунин, О. И. Щербенко, Н. И. Зелинская, М. В. Мушинская, Л. П. Привалова, Н. А. Попова, Р. З. Шамасов, В. В. Иванов, Н. Б. Юдина, А. Г. Геворкян, А. Г. Румянцев</i> Результаты лечения атипичной тератоид-рабдоидной опухоли (АТРО) центральной нервной системы у детей.	1071
<i>О. Г. Желудкова, Л. В. Шишкина, А. Г. Коршунов, М. В. Рыжова, И. Д. Бородин, Э. В. Кумирова, С. В. Горбатов, М. И. Лившиц, В. Е. Попов, Е. В. Павлова, А. Г. Меликян, Ю. В. Кушель, В. И. Озерова, С. С. Озеров, С. К. Горельшев, Ш. У. Кадыров, О. И. Щербенко, Н. И. Зелинская, В. В. Пальм, Б. В. Холодов, Е. М. Тарасова, Л. П. Привалова, Р. З. Шаммасов, Н. Б. Юдина, С. Ю. Умнова, М. Б. Белогурова, М. В. Мушинская, Л. М. Минкина, Е. В. Башарова, О. А. Попова, Д. А. Перегудов, А. Г. Притыко, А. Г. Румянцев, А. Н. Коновалов</i> Прогностические факторы у больных медуллобластомой старше 3-х лет высокого риска.	1072
<i>В. А. Заричанский, А. Г. Притыко, А. Ф. Лепеев, А. К. Егизарян</i> К вопросу об амелобластоме (адамантинома).	1074
<i>В. А. Заричанский, А. Г. Притыко, Н. М. Иванова, А. К. Егизарян</i> Современные подходы в лечении нейрофиброматоза I типа.	1075
<i>В. А. Заричанский, В. И. Гунько, А. К. Егизарян</i> Нейрофиброматоз I типа—этиопатогенез и молекулярная генетика (литературный обзор).	1076
<i>В. А. Заричанский, А. Г. Притыко</i> Тероид-экстраренальная рабдоидная опухоль.	1077
<i>Е. В. Захарова, И. В. Каминская, О. А. Кириллова, Т. Р. Панферова, А. С. Барбашова, О. В. Хозяйкина</i> Диагностика плевропульмональной бластомы у детей.	1078
<i>Н. И. Зелинская, О. И. Щербенко, О. Б. Белопольская, Р. . А. Пархоменко, Л. И. Сальникова</i> Гендерные различия в генетике предрасположенности к злокачественным новообразованиям мозга у детей.	1078
<i>Д. В. Зинченко</i> Некоторые размышления о детской онкологии.	1079

<i>Т. В. Иванова</i> Клинические проявления и ошибки диагностики остеосаркомы у детей	1080
<i>Т. В. Иванова</i> Факторы прогноза исхода заболевания у детей и подростков с остеосаркомой . . .	1082
<i>А. А. Ильин, В. С. Медведев, Д. Ю. Семин, П. А. Исаев</i> Лечение фолликулярного рака щитовидной железы у детей	1083
<i>З. С. Исламов</i> Корреляция пола и возраста больных с ретинобластомой	1084
<i>И. В. Казанцев, Т. В. Юхта, А. Г. Геворгян, А. В. Козлов, С. Н. Ширяев, А. С. Климов, А. Н. Швецов, Е. В. Морозова, С. А. Сафонова, Ю. А. Пунанов, Б. В. Афанасьев</i> Эффективность высокодозной терапии с аутологичной трансплантацией гемопозитических стволовых клеток у пациентов с саркомой Юинга/PNET	1085
<i>А. П. Карицкий, С. А. Кулева, А. А. Прошин, Б. А. Колыгин</i> Фармакоэкономические аспекты лечения лимфомы Ходжкина у детей	1086
<i>П. А. Керимов, А. Б. Рябов, М. А. Рубанский, А. П. Казанцев, О. А. Капкова, Д. В. Рыбакова</i> Расширенные резекции печени при гепатобластоме у детей	1087
<i>О. А. Кириллова, Н. А. Кошечкина, Е. В. Захарова, Е. В. Михайлова</i> Интрапаравертебральные опухоли у детей. Комплексная лучевая диагностика . . .	1087
<i>Ю. Ю. Козель, Е. А. Шейко, М. В. Старжецкая, Ю. А. Нестерова, С. А. Кузнецов, Г. А. Мкртчян, З. М. Ведзигев</i> Лечение гемангиом у детей методом фотохромотерапии	1088
<i>Ю. Ю. Козель, Х. Х. Арсамакова, Э. Е. Кудинова, С. А. Кузнецов, М. В. Старжецкая, Ю. А. Нестерова, Г. А. Мкртчян</i> Ассоциативная связь антигенов HLA II класса с солидными злокачественными опухолями у детей	1089
<i>А. В. Козлов, Т. А. Быкова, М. А. Эстрина, И. И. Кулагина, Е. В. Бабенко, А. Н. Швецов, С. Н. Ширяев, Е. В. Морозова, Н. В. Станчева, Л. С. Зубаровская, Ю. А. Пунанов, Б. В. Афанасьев</i> Использование минифотофереза у детей в комбинированной терапии рефрактерной к стероидам острой «реакции трансплантат против хозяина»	1090
<i>А. В. Корнеева, О. Б. Полушкина, И. В. Бурков, Т. А. Шароев</i> Результаты лечения детей с нейробластомами высокого риска и рецидивами нейробластомы	1091
<i>С. А. Кулева, А. П. Карицкий, Б. А. Колыгин</i> Корреляционно-регрессионная модель рецидивов лимфомы Ходжкина у детей и подростков при использовании риск-адаптированных программ	1092
<i>С. А. Кулева, А. П. Карицкий, В. В. Вершинин, Б. А. Колыгин</i> Компьютерная программа для лечения благоприятных форм лимфомы Ходжкина	1093
<i>С. А. Кулева, Б. А. Колыгин</i> Использование риск-адаптированной терапии при лимфоме Ходжкина у детей и подростков	1094
<i>М. А. Лунякова, В. Г. Демихов, А. Г. Безнощенко, Е. Ф. Морщакова, А. Г. Румянцев</i> Анализ 5-летней выживаемости детей с острым лимфо-бластным лейкозом, получавших рекомбинантный человеческий эритропоэтин в период проведения интенсивной химиотерапии по протоколу ALL BFM-90m	1095

<i>Н.А. Максимова, Ю.Ю. Козель, М.Г. Ильченко</i> Ультразвуковые критерии эффективности противоопухолевого лечения нейробластомы забрюшинного пространства у детей.....	1096
<i>Т.Х. Мень, В.Г. Поляков</i> Злокачественные новообразования у подростков (15—19 лет) в России.....	1097
<i>В.М. Мерабишвили</i> Заболееваемость, смертность и выживаемость детского населения Санкт-Петербурга от злокачественных новообразований (0–14).....	1098
<i>Е.И. Моисеенко, Г.Е. Заева, Ю.В. Синягина, Т.Ф. Гавриленко, В.М. Козлова, Р.Г. Шмаков, И.В. Нечушкина, Л.В. Валентей</i> Показатели здоровья детей, один из родителей которых в детстве перенес онкологическое заболевание.....	1099
<i>Т.К. Мустафаев, Ф.Э. Хайитов</i> Роль иммуногенетических и молекулярно-генетических исследований в прогнозировании злокачественных опухолей у детей.....	1100
<i>М.А. Осипова, А.Б. Рябов, О.А. Капкова, Д.В. Рыбакова, И.В. Глеков, В.Г. Поляков</i> Результаты лечения детей с рабдомиосаркомой среднего риска по протоколу ДОРМС—06.....	1101
<i>А.В. Петриченко, Н.Ю. Калинин, А.Г. Притыко, Н.М. Иванова</i> Специальное лечение и его последствия при костных и мягкотканых саркомах у детей.....	1101
<i>О.Б. Полушкина, Т.А. Шароев</i> Лечение пациентов в возрасте младше 1 года, страдающих злокачественными солидными опухолями.....	1102
<i>Л.П. Привалова, О.Ю. Кожаква</i> Анализ лечения опухолей у детей до 1 года.....	1103
<i>Н.В. Рощина</i> Отдаленные последствия химиолучевой терапии у пациентов, леченных в детском возрасте по поводу злокачественных новообразований....	1104
<i>М.А. Рубанский, А.Б. Рябов, А.П. Казанцев, П.А. Керимов, О.А. Капкова, Д.В. Рыбакова, Е.И. Бойченко, М.В. Рубанская</i> Стратегия терапии детей, больных двусторонней опухолью Вильмса.....	1105
<i>Д.В. Рыбакова, А.Б. Рябов, П.А. Керимов, А.П. Казанцев, М.А. Рубанский</i> Возможности эндохирургии в детской онкологии.....	1106
<i>М.Ю. Рыков, Е.В. Рыкова, В.Г. Поляков</i> Имплантируемые венозные порт-системы в онкопедиатрии: техника имплантации и тактика эксплуатации.....	1107
<i>М.Ю. Рыков, В.Г. Поляков</i> Профилактика катетер-ассоциированных инфекций кровотока у детей с онкологическими заболеваниями.....	1108
<i>А.Б. Рябов, А.П. Казанцев, П.А. Керимов, М.А. Рубанский, Д.В. Рыбакова, О.А. Капкова</i> Хирургические подходы при опухолях верхней апертуры грудной клетки у детей.....	1109
<i>А.Б. Рябов, В.И. Лебедев, М.А. Рубанский, А.П. Казанцев, П.А. Керимов, Д.В. Рыбакова, В.Г. Поляков</i> Хирургическое лечение опухолей Вильмса с тромбозом.....	1109

<i>А.Б. Рябов, Ю.Ю. Соколов, Д.В. Рыбакова, А.Е. Машков, А.П. Казанцев, П.А. Керимов, М.А. Рубанский, Е.И. Бойченко, Т.Х. Мень</i> Хирургическое лечение детей с солидными псевдопапиллярными опухолями поджелудочной железы	1110
<i>С.А. Сафонова, Ю.А. Пунанов, Н.В. Рощина, Т.В. Юхта, Т.Ю. Галунова, Д.А. Звягинцева, И.В. Казанцев, А.Г. Геворгян, Е.В. Морозова</i> Применение препарата «Капосол» для профилактики стоматита у онкологических больных.....	1111
<i>С.А. Сафонова, Ю.А. Пунанов</i> Организация онкологической помощи детям со злокачественными новообразованиями на территории Ленинградской области	1112
<i>С.Н. Светличная, И.Л. Киселев, Г.В. Куденцова, В.И. Долгин, М.Д. Сычов</i> Анализ эпидемиологии и качества жизни детей со злокачественными новообразованиями в Курской области.....	1113
<i>А.В. Сухарев, Н.М. Иванова, О.Б. Полушкина, Т.А. Шароев, Д.А. Притыко, Д.К. Нишионов, М.Е. Сарафанова</i> Возможности стационара дневного пребывания в оказании специализированной помощи детям младенческого возраста, больными солидными злокачественными опухолями	1114
<i>А.Е. Ткаченко, С.А. Сафонова, Ю.А. Пунанов, И.А. Гимова, О.А. Шаргородская, В.Г. Товтыга, П.Е. Овсянникова</i> Развитие паллиативной помощи детям с онкологическими заболеваниями в Санкт-Петербурге	1116
<i>Т.Л. Ушакова, И.А. Трофимов, О.В. Горовцова, А.Д. Гагнидзе, Б.И. Долгушин, В.Г. Поляков</i> Предварительные результаты органосохраняющего лечения интраокулярной ретинобластомы у детей с использованием селективной внутриартериальной химиотерапии мелфаланом.....	1117
<i>Е.М. Франциянц, М.Г. Ильченко, Н.А. Максимова, Ю.Ю. Козель, О.Н. Кошелева</i> Определение плазмина и пламиногена для оценки эффективности лечения нейробластомы у детей	1118
<i>Ф.Э. Хайитов, Т.К. Мустафаев, Ш.Т. Нематов, А.Т. Шукуллаев, Ф.Х. Исраилова</i> Изучение прогностической ценности онкопротеина bcl-2, ген-супрессора p53 и hla-фенотипов i класса при неходжкинских лимфомах у детей.....	1119
<i>Д.Б. Хестанов, А.З. Дзампаев, М.Д. Алиев</i> Результаты лечения хондросаркомы у детей	1119
<i>Д.Б. Хестанов, А.З. Дзампаев, Э.Р. Сенжапова</i> Лечение синовиальной саркомы у детей	1120
<i>О.В. Хозяйкина, В.Г. Поляков, Т.Л. Ушакова</i> Лучевая диагностика злокачественных опухолей орбиты у детей.....	1121
<i>Т.А. Шароев, С.Б. Бондаренко</i> Инновационный метод оперативного лечения опухолей печени.....	1123
<i>Т.А. Шароев, С.Б. Бондаренко</i> Инновационный метод органосохраняющего оперативного лечения опухолей почек	1123
<i>Н.Н. Шатниина, Л.В. Байдун</i> Панели антител при иммуноцитохимической диагностике опухолей у детей	1124
<i>Е.А. Шейко, Ю.Ю. Козель, А.И. Шихлярова</i> Современные технологии квантовой медицины в лечении гемангиом у детей раннего возраста.....	1125

<i>С. Н. Ширяев, И. В. Макарова, И. В. Казанцев, А. Г. Геворгян, А. В. Козлов, Т. В. Юхта, А. С. Климов, Е. В. Морозова, Л. С. Зубаровская, Б. В. Афанасьев, С. А. Сафонова, Ю. А. Пунанов</i>	
Эффективность высокодозной полихимиотерапии с аутологичной трансплантацией костного мозга у детей и подростков с рабдомиосаркомой высокого риска ..	1126
<i>Р. В. Шишков, А. И. Павловская, Н. В. Иванова, В. Г. Поляков</i>	
Оптимальная хирургическая тактика при медуллярной карциноме щитовидной железы у детей и с риском развития синдрома множественных эндокринных новообразований типа 2а ..	1127
<i>Т. В. Юхта, Ю. А. Пунанов, С. А. Сафонова, Е. В. Морозова, И. В. Казанцев, А. Г. Геворгян, А. П. Малинин, Б. В. Афанасьев</i>	
Результаты лечения детей с опухолью Юинга высокой группы риска ..	1128
Раздел 15. ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ ..	1130
<i>С. Р. Абдиганиева, Д. А. Пулатов, Д. А. Абдурахманов, Г. А. Аvezмуратова, М. Б. Исломов</i>	
Результаты комбинированного лечения больных вирус ассоциированными неходжкинскими лимфомами ..	1131
<i>Г. А. Аvezмуратова, А. А. Асроров, Д. А. Пулатов</i>	
Результаты применения ультразвуковой стимуляции селезенки для коррекции лейкопении у онкологических больных ..	1132
<i>А. С. Артемьева, Л. Э. Завалишина, Г. А. Франк</i>	
Морфологические особенности и дифференциальная диагностика первичной медиастинальной крупноклеточной В-клеточной лимфомы ..	1133
<i>Г. С. Бадмаева, Н. Д. Ванданова, Н. У. Васильева, К. Х. Соболева, Л. В. Ильина, Л. А. Левантуева, И. А. Шагдурова, А. П. Перинов</i>	
Первый опыт применения полихимиотерапии у больной неходжкинской лимфомой на фоне ВИЧ-инфекции в раннем послеродовом периоде ..	1134
<i>М. А. Вернюк, О. А. Павлова, Н. Г. Тюрина, Е. Ю. Карпенко, А. М. Черволицева</i>	
Первичные неходжкинские лимфомы желудочно-кишечного тракта ..	1135
<i>М. М. Гиршович</i>	
Нужна ли лучевая терапия при лечении лимфомы Ходжкина с поражением костного мозга ..	1136
<i>В. В. Дмитриева, И. Б. Лысенко, Е. Е. Пак</i>	
Эффективность терапии лимфомы Ходжкина у подростков ..	1137
<i>Т. А. Зыкова, О. А. Богомолова, И. Б. Лысенко, Н. М. Тихановская, Н. В. Николаева, В. В. Дмитриева, Е. Е. Пак, Т. Ф. Пушкарева, О. Н. Шатохина</i>	
Выявление герпес-вирусов у онкогематологических больных ..	1138
<i>Н. В. Ильин, Е. Н. Николаева, Е. И. Иванова, Д. В. Ларинов, Ю. Н. Виноградова, И. А. Шендерова, Е. В. Тришкина</i>	
Оценка значения временного и пространственного распределения дозы при лучевой терапии больных лимфомой Ходжкина (ЛХ) ..	1139
<i>А. П. Карицкий, С. А. Кулева, А. А. Прошин, Б. А. Колыгин</i>	
Экономический анализ риск-адаптированной терапии лимфомы Ходжкина у детей ..	1140
<i>И. Б. Лысенко, Е. А. Капуза, Н. М. Тихановская, О. Н. Шатохина, Н. В. Николаева</i>	
Лечение пациентов с рецидивирующей/рефрактерной множественной миеломой ..	1141
<i>Н. В. Николаева, И. Б. Лысенко, Е. А. Капуза, О. Н. Шатохина</i>	
Опыт применения флударабинсодержащих схем в лечении лимфом низкой степени злокачественности ..	1142

<i>В.М. Пономаренко, Г.И. Улейская, М.В. Бороденко, Э.И. Подольцева, И.А. Балдуева</i> Ультраструктурные особенности стромальных клеток костного мозга при множественной миеломе (ММ)	1143
<i>Т.Ф. Пушкарева, И.Б. Лысенко, И.А. Новикова</i> Определение минимальной резидуальной болезни у больных неходжкинскими лимфомами с поражением костного мозга на этапах терапии	1144
<i>Н.Г. Тюрина, О.А. Павлова, М.А. Вернюк, Е.Ю. Карпенко, А.М. Черволицева</i> Результаты лечения больных первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомой с использованием высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток крови.	1144
<i>Н.Г. Тюрина, О.А. Павлова, М.А. Вернюк, Е.Ю. Карпенко, А.М. Черволицева</i> Эффективность лечения больных В-крупноклеточной лимфомой (В-ККЛ) с использованием высокодозной химио-терапии и трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток крови (аутоГСКК)	1146
<i>Л.В. Филатова, М.Л. Гершанович</i> Особенности клинического течения и эффективность стандартных программ полихимиотерапии у пациентов лимфомой Ходжкина с поражением костей	1147
<i>М.М. Ходжибекова, Н.А. Костеников, Л.А. Тютин, Н.В. Ильин, Ю.Н. Виноградова</i> Позитронная эмиссионная томография с 18F-ФДГ в ранней оценке эффективности лечения больных злокачественными лимфомами.	1148
Раздел 16. ОНКОИММУНОЛОГИЯ.	1149
<i>Д.Н. Абакушин, Е.В. Абакушина, Ю.Н. Анохин</i> Поиск новых мишеней для радиоиммунотерапии онкологических заболеваний	1150
<i>Е.В. Абакушина, И.А. Пасова, Г.С. Неприна, Б.А. Бердов, А.В. Клиникова, Е.И. Коваленко</i> Опухолеассоциированные молекулы МС-А в сыворотке крови онкологических больных абдоминальной области	1151
<i>С.Р. Абдиганиева, С.Н. Наврузов, Д.А. Пулатов, Д.А. Абдурахманов, Г.А. Аvezмуратова, М.Б. Исломов</i> Иммунологический статус у пациентов с вирус инфицированными неходжкинскими лимфомами	1152
<i>П.А. Анистратов, Ю.Н. Лазутин, С.А. Зинькович, Г.З. Сергостьяни, С.П. Пыльцин</i> Интраоперационная химиоиммунотерапия в радикальном лечении больных немелкоклеточным раком легкого IV-IIIА стадии	1153
<i>Н.С. Асфандиярова, А.С. Скопин, А.В. Бороздин, А.И. Гиривенко, Ю.А. Калинова</i> Различие реакций системы иммунитета на инсулин и инсулиноподобный фактор роста 1 определяет развитие рака молочной железы.	1154
<i>И.А. Балдуева, А.В. Новик</i> Оценка предиктивного и прогностического значения вариабельности антигенов HLA при проведении иммунотерапии у больных меланомой кожи.	1155
<i>И.А. Балдуева</i> Экспериментальные, клинические и иммунологические аспекты противоопухолевой вакцинотерапии.	1156
<i>Г.И. Гафтон, В.В. Анисимов, И.А. Балдуева, М.Л. Гельфонд, Ю.В. Семилетова, А.В. Новик, М.Ю. Мяснянкин, В.Г. Лемехов, И.Г. Гафтон, Т.Л. Нехаева</i> Неoadьювантная фотодинамическая терапия у больных меланомой кожи.	1157
<i>Н.В. Голубцова, Е.В. Степанова, И.Н. Михайлова, О.С. Бутова, К.А. Барышников, П.К. Иванов, М.А. Барышникова, А.Е. Бармашов, Г.З. Чадау, Л.В. Демидов, А.Ю. Барышников</i> Выявление специфических противоопухолевых антител в сыворотке крови вакцинированных больных с меланомой.	1158

<i>Т.В. Горбунова, В.Г. Поляков, Т.В. Шведова, И.Н. Серебрякова, В.В. Тимошенко, Н.Н. Тупицын</i> Анализ клинически значимых субпопуляций лимфоцитов костного мозга у детей при рабдомиосаркоме и ОССЮ	1159
<i>А.Б. Данилова, А.О. Данилов, И.А. Балдуева, Т.Л. Нехаева, А.В. Новик, Ю.И. Комаров</i> Предиктивное значение изменения экспрессии опухоле-ассоциированных антигенов (ОАА) и продукции иммуно-супрессирующих факторов (ИФ) опухолевыми клетками в процессе культивирования и создания противоопухолевых вакцин	1160
<i>Ф.Р. Джабаров, Л.Я. Розенко, И.А. Новикова, И.А. Жужеленко</i> Оценка влияния адъювантного химиолучевого лечения на функциональное состояние клеточного иммунитета у больных раком желудка	1161
<i>С. Донья, Р. Бруверер, Г. Калниня, Д. Венкус, А.Я. Муценице</i> Виротерапия в онкологии и перспективы с ЕСНО-7 содержащим вирусом Rlgvir.	1163
<i>Е.Ю. Златник, О.И. Кит, В.Ф. Касаткин, А.Ю. Максимов, Х.Г. Мамулян, И.А. Новикова</i> Влияние ронколейкина на состояние общего и локального иммунитета при применении в комплексном лечении больных раком желудка	1164
<i>Е.Ю. Златник, Л.В. Передреева</i> Противоопухолевые и иммунопротекторные свойства металлических наночастиц ...	1165
<i>А.Ю. Карпенко, Н.А. Плужникова, М.В. Киселевский</i> Динамика экспрессии молекулы CD95 на гранулоцитах крови онкологических пациентов в периоперационный период	1166
<i>П.И. Ковчур, И.Е. Бахлаев, О.В. Курмышкина, Т.О. Волкова, А.Н. Полторац</i> Регуляторные лимфоциты (Treg) у пациентов с преинвазивным и микроинвазивным раком до и после лечения.	1167
<i>П.И. Ковчур, И.Е. Бахлаев, О.В. Курмышкина, Т.О. Волкова, А.Н. Полторац</i> Показатели клеточного иммунитета и активности апоптоза лимфоцитов периферической крови при предраке и ранних формах рака шейки матки. Возможности иммуномодулирующей терапии.	1168
<i>Ю.И. Комаров, И.А. Балдуева, А.В. Новик, Т.Л. Нехаева, С.А. Проценко, Г.И. Гафтон, А.И. Семёнова, Г.М. Телетаева, Д.Х. Латипова, А.Б. Данилова, А.О. Данилов, Е.В. Воробейчиков, А.И. Вааль, О.А. Мастафанова</i> Влияние хирургического и лекарственного лечения на содержание основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток периферической крови у больных с мягкоткаными саркомами	1169
<i>Е.Г. Кузьмина, Т.В. Мушкарина</i> Поздние лучевые повреждения: нарушения иммунитета, основные симптомокомплексы.	1170
<i>Е.Г. Кузьмина, С.В. Зацаренко, Т.В. Константинова, Н.М. Рогова, В.Г. Курасова, О.Е. Ватин</i> Многофакторный и регрессионный анализ в оценке иммунологических показателей у больных лимфогранулематозом (ЛГМ)	1171
<i>Ю.Н. Лазутин, Т.О. Лаптева, П.А. Анистратов, С.А. Зинькович, С.П. Пыльцин</i> Иммуногистохимическое исследование опухолевой микро-инвазии в кровеносные сосуды при немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ)	1172
<i>М.В. Майорова, Л.А. Митина, В.И. Казакевич, С.О. Степанов, Н.Г. Тюрина, М.А. Вернюк</i> Особенности эхографической картины периферических лимфатических узлов у больных лимфомой	1173

<i>С.А. Макаренко, И.А. Замулаева, Н.П. Ткаченко, М.А. Каплан, Е.И. Селиванова, В.Н. Капинус, А.С. Саенко</i> Влияние системной фотодинамической терапии на стволовые опухолевые клетки, циркулирующие в крови онкологических больных	1175
<i>А.Ю. Максимов, О.И. Кит, В.Ф. Касаткин, С.С. Тодоров, Х.Г. Мамулян</i> Неoadьювантная химиоиммунотерапия (доцетаксел, капецитабин, интерлейкин-2) в комплексном лечении рака желудка	1176
<i>И.Н. Михайлова, Н.В. Голубцова, К.А. Парсункова, Е.А. Черемушкин, К.А. Барышников, Г.З. Чкадуа, Л.В. Демилев, А.Ю. Барышников</i> Динамика сывороточного уровня интерлейкина-2 у больных с диссеминированной меланомой кожи при вакцинотерапии	1177
<i>Е.Р. Немцова, О.А. Безбородова, Р.И. Якубовская, Б.С. Народицкий</i> Генная терапия—современный подход к лечению различных заболеваний	1178
<i>Г.С. Неприна, Е.Г. Кузьмина, В.В. Павлов, С.С. Шкляев, О.В. Тенникова, В.Г. Курасова, Н.М. Рогова, Т.В. Константинова</i> Характеристика плазматических клеток костного мозга у больных множественной миеломой методом проточной иммуноцитометрии	1179
<i>Т.Л. Нехаева, А.Б. Данилова, А.В. Новик, И.А. Балдуева, А.О. Данилов, Е.В. Воробейчиков, Ю.И. Комаров</i> Иммунологические исследования вакцинотерапии на основе аутологичных дендритных клеток (ДК) у больных меланомой кожи (поствакцинальный иммунитет и иммуносупрессирующие факторы)	1180
<i>Т.Л. Нехаева, И.А. Балдуева, А.В. Новик, А.Б. Данилова, Ю.И. Комаров, А.О. Данилов, Е.В. Воробейчиков, А.И. Вааль</i> Иммунологическое исследование вакцинотерапии на основе костномозговых незрелых дендритных клеток (ДК) в сочетании с фотодинамической терапией (ФДТ) и циклофосфамидом (ЦФ): оптимизация метода	1181
<i>Т.Л. Нехаева, И.А. Балдуева, А.В. Новик, А.Б. Данилова, А.О. Данилов, Ю.И. Комаров, Е.В. Воробейчиков, В.М. Пономаренко, А.И. Вааль</i> Разработка, оптимизация и стандартизация противоопухолевых вакцин на основе периферических дендритных клеток (ДК)	1182
<i>А.В. Новик, И.А. Балдуева, Т.Л. Нехаева, М.Л. Гельфонд, А.Б. Данилова, Ю.И. Комаров, А.О. Данилов, Е.В. Воробейчиков, А.И. Вааль, С.А. Проценко, А.И. Семёнова, Г.М. Телетаева, Д.Х. Латипова</i> Вакцинотерапия на основе костномозговых дендритных клеток (ДК) в сочетании с фотодинамической терапией (ФДТ) и циклофосфамидом (ЦФ) у больных диссеминированной меланомой кожи: II фаза клинических исследований	1183
<i>А.В. Новик, И.А. Балдуева, Т.Л. Нехаева, С.А. Проценко, Г.И. Гафтон, В.В. Анисимов, Ю.В. Семилетова, А.Б. Данилова, А.О. Данилов, Е.В. Воробейчиков, А.И. Вааль, Ю.И. Комаров</i> Клинические исследования вакцинотерапии на основе аутологичных дендритных клеток у больных меланомой кожи в (II фаза)	1184
<i>К.А. Новосёлова, Е.Ю. Златник, Л.В. Передреева, И.Б. Лысенко</i> Влияние низких концентраций цитостатиков и иммунопрепаратов на культуру клеток костного мозга больных лимфомами <i>in vitro</i>	1185
<i>А.К. Носов, С.Б. Петров, И.А. Балдуева, Е.Е. Самарцева</i> Стимуляция противоопухолевого иммунного ответа при лапароскопической радиочастотной абляции опухоли почки	1186
<i>Н.В. Орлова, С.Г. Смирнова, В.Ю. Скоропад, И.А. Замулаева, Г.О. Рухадзе, А.С. Саенко, Б.А. Бердов</i> Частота TCR-мутантных лимфоцитов у больных опухолями желудочно-кишечного тракта	1187

<i>И. Н. Павлова, О. М. Конопацкова</i> Применение нуклеината натрия в комплексном лечении больных раком молочной железы IIВ–IIIА стадии	1188
<i>А. Б. Полетаев, Ш. Х. Ганцев, Д. Р. Мухамадеева</i> Лабораторный скрининг на аутоантитела-маркеры как основа для системного подхода к предикции и превенции в онкологии	1189
<i>Л. И. Софроний, В. Г. Стратан</i> Иммунный статус у больных первично-множественным раком молочных желез	1190
<i>И. В. Тимофеев, Э. В. Завелева, W. Low</i> Гуманизированное моноклональное антитело ОМ-RCA-01, блокирующее рецептор фактора роста фибробластов 1 типа (ФРФР1), в лечении почечно-клеточного рака (ПКР)	1191
<i>К. С. Титов, Л. В. Демидов, М. В. Киселевский, И. Н. Михайлова, И. Ж. Шубина</i> Применение клеточных биотехнологий в лечении больных с опухолевыми серозитами	1192
<i>Е. М. Францияни, Е. Ф. Комарова, Ф. Р. Джабаров, Л. Я. Розенко, Н. Г. Кошелева, В. В. Позднякова</i> Обоснование применения интерферонотерапии в лечении меланомы	1193
<i>И. Ж. Шубина, М. В. Киселевский, Л. В. Демидов</i> Стратегия применения эффекторов противоопухолевого иммунитета в иммунотерапии злокачественных новообразований	1194
<i>С. И. Яровая, К. Г. Пузаков, И. А. Зайцева, Ю. Н. Потапов</i> Адьювантная иммунотерапия реафероном в малых дозах у больных злокачественной меланомой	1195
Раздел 17. РЕАБИЛИТАЦИЯ	1196
<i>Г. А. Адашинская</i> Цветовая семантика боли: диагностика и терапия	1197
<i>Л. Н. Балацкая, Е. Л. Чойнзонов, Е. А. Красавина, С. Ю. Чижевская</i> Комплексный подход к голосовой реабилитации больных злокачественными опухолями головы и шеи	1198
<i>С. А. Бурмистрова, Т. А. Сивохина, Т. Г. Золотарева, А. В. Яшков</i> Опыт использования комплексной программы реабилитации в лечении постмастэктомического отека верхней конечности	1199
<i>Л. А. Вашакмадзе, В. М. Хомяков, Е. Э. Волкова</i> Комплексная профилактика послеоперационных осложнений при хирургическом и комбинированном лечении больных раком пищевода и кардии	1201
<i>С. Ф. Вершинина, Е. В. Потявина</i> Проблемы реабилитации и улучшения качества жизни онкологических больных	1202
<i>Э. К. Возный, М. М. Галкин, И. В. Дворникова, Т. А. Астраханкина, А. Ю. Попов, Т. Н. Скворцова, Е. П. Гришуненкова</i> Профилактика алопеции у пациентов в процессе химиотерапии	1203
<i>М. Ю. Волков, С. Г. Афанасьев, Л. Н. Балацкая, А. В. Августинович, А. В. Пак</i> Проблема качества жизни при хирургическом лечении больных кардиоэзофагеальным раком	1204

<i>А.А. Дегтярева, П.А. Исаев, В.С. Медведев</i> Лазерная терапия осложнений после радикального лечения рака челюстно-лицевой области	1205
<i>А.Н. Демко, Е.П. Куликов, Ю.Д. Каминский</i> Современные аспекты интраоперационной профилактики постмастэктомического синдрома: классификация, монофокальные и полифокальные методики	1206
<i>М.А. Енгибарян, О.И. Кит</i> К вопросу о реабилитации пациентов после ларингэктомии.	1207
<i>А.А. Жариков, О.В. Терехов, В.В. Пасов</i> Использование малоинвазивных методов под ультразвуковым контролем в лечении больных с поздними лучевыми повреждениями органов малого таза . . .	1208
<i>Н.В. Жукова, Г.М. Манихас</i> Анализ качества жизни больных раком желудка на этапах химиотерапевтического лечения	1209
<i>Е.А. Зоткина, Т.А. Сивохина</i> Мотивация к выздоровлению у онкологических больных	1210
<i>В.М. Иванов, О.В. Иванова, М.В. Шейкин</i> Профилактика стоматологических осложнений при лечении местнораспространенного рака слизистой полости рта.	1212
<i>М.Г. Ивашкина</i> Мишени психокоррекционной и психореабилитационной работы с пациентом в условиях онкологического заболевания.	1213
<i>М.Г. Ивашкина</i> Пути и приемы профилактики эмоционального выгорания врача-онколога.	1214
<i>Н.В. Коротких, И.Н. Куликова, Л.С. Мецержакова, Л.Е. Ханина, Д.Ю. Каменев</i> Лечение лучевых реакций и осложнений у онкологических больных	1216
<i>В.Т. Кохнюк¹, И.В. Шумилова²</i> Применение переменного магнитного поля для лечения послеоперационной атонии мочевого пузыря	1217
<i>Е.Г. Кузьмина, А.А. Дегтярева</i> Лазеропунктура в лечении вторичных (лучевых) отеков	1218
<i>В.В. Кутуков, Р.Б. Иванов, Л.В. Служко, В.А. Щитка</i> Периоперационное питание при раке желудка.	1219
<i>Т.Я. Кучерова, Е.М. Слонимская, М.В. Вусик, О.В. Черемисина, А.В. Дорошенко</i> Особенности в подходе лечения разного объема лимфореи у больных, оперированных по поводу рака молочной железы с применением магнитолазера	1220
<i>Е.С. Лытасова</i> Разработка, языковая адаптация, внедрение в повседневную практику модуля EORTC QLQ-PRT23 для оценки качества жизни больных лучевым ректитом	1221
<i>А.А. Макиенко, О.М. Конопацкова, С.В. Аверьянова, В.Э. Федоров</i> Тревога и депрессия у пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы.	1223
<i>Е.Н. Новожилова</i> Необходимость коррекции дыхательной функции после ларингэктомии.	1224
<i>И.Н. Олейникова, Г.П. Генс, Л.И. Коробкова, Д.В. Московченко, Н.А. Сирота</i> Диагностика посттравматического стрессового расстройства у больных раком яичников	1225

<i>О. В. Парамонова, Е. Л. Секержинская, В. Д. Петрова, А. Ф. Лазарев</i> Нервно-психические расстройства и психотерапевтические подходы к их коррекции у онкологических больных на амбулаторном этапе	1226
<i>И. В. Пустовая, М. А. Енгибарян, А. П. Жеребятьев</i> Ортопедическое лечение в реабилитации онкологических больных с челюстно-лицевой патологией.	1227
<i>Д. Б. Сидоров</i> Подкожная хирургическая коррекция постмастэктомической лимфедемы—важный метод реабилитации онкологических больных	1228
<i>М. Л. Стаханов, Л. З. Вельшер, А. А. Савин, Р. К. Шихкеримов, Л. А. Савин, М. Р. Калинин, С. Э. Цалко, Г. А. Чочуа</i> Восстановительная терапия больных после радикального лечения по поводу рака молочной железы.	1229
<i>Е. Е. Тощёва, И. Н. Яблоков</i> Организация психологической помощи в Костромском онкологическом диспансере.	1231
<i>Е. В. Филоненко, Л. В. Демидова, А. В. Бойко, А. Н. Урлова</i> Низкоинтенсивная лазерная терапия сопровождения в профилактике лучевых реакций у онкогинекологических больных	1232
<i>В. Г. Черенков, Т. М. Васильева, А. Б. Петров</i> Применение препарата «Ремаксол» для профилактики токсического поражения печени при полихимиотерапии. онкологических больных	1233
<i>В. А. Чулкова, И. П. Комяков</i> Эмоциональное выгорание врачей-онкологов	1234
<i>В. А. Чулкова</i> О психологической подготовке врачей-онкологов	1235
<i>В. А. Чулкова, Е. В. Пестерева</i> Психологическая реабилитация онкологических больных	1236
<i>Л. В. Шаплыгин, А. В. Яшков, Т. Г. Золотарева, Т. А. Сивохина, С. А. Бурмистрова</i> Опыт лечения недержания мочи как осложнения противоопухолевого лечения рака предстательной железы.	1237
<i>А. К. Шемеровский, А. Г. Манихас, Г. М. Манихас</i> Коррекция гематологической токсичности при химиотерапии рака молочной железы	1240
<i>А. И. Шихлярова, Г. Я. Марьяновская, Л. П. Барсукова, Е. П. Коробейникова, Т. П. Протасова</i> Применение мультимодальной полимодальной электромагнитной терапии в комплексном лечении онкологических больных.	1241
<i>А. В. Яшков, Т. Г. Золотарева, Т. А. Сивохина, Е. А. Зоткина</i> Психодиагностика мотивационно-потребностной сферы онкологических больных . .	1242
Раздел 18. ПРОЧИЕ	1244
<i>И. И. Алиев, А. П. Карицкий, А. В. Мищенко, Г. Г. Прохоров, З. А. Раджабова</i> Малоинвазивная чрескожная пункционная криодеструкция опухолей в клинической практике	1245
<i>Ю. Б. Аносова</i> Роль рентгеновской компьютерной томографии в структуре работы поликлинического звена в выявлении онкологических больных.	1246

<i>Л. Ф. Антош, Н. П. Гидирим, А. Е. Донская, Н. С. Буруян, В. И. Годорожа, Л. В. Медникова, Н. К. Коробчан, М. В. Чернат</i>	
Внеорганные забрюшинные опухоли: диагностики и лечения	1247
<i>Г. С. Бадмаева, Н. У. Васильева, Н. Д. Ванданова, И. А. Шагдурова, А. П. Перинов</i>	
О проведении лекарственного лечения онкологических больных в условиях дневного стационара	1247
<i>В. Н. Богатырев</i>	
Перспективы развития современной клинической онкоцитологии	1248
<i>И. Л. Васильченко, А. М. Осинцев, Д. А. Пастушенко, А. Л. Майтаков, Н. В. Васильченко, М. А. Осинцева</i>	
Использование локального индукционного нагрева в лечении злокачественных новообразований	1250
<i>Н. Н. Волченко, Е. Н. Славнова, А. А. Тугулукова</i>	
Жидкостная цитология—новые возможности в диагностике опухолей	1250
<i>Н. А. Воробьев, Г. И. Андреев, А. М. Калесник, И. С. Зубаткина, А. И. Любинский, А. В. Кубасов</i>	
Ранние результаты стереотаксического облучения экстракраниальных опухолей на аппарате Кибернож	1251
<i>Е. В. Воицинин, А. В. Гуляев, К. Ю. Сенчик, А. В. Беляева, Ю. В. Пелипась, М. А. Беляев</i>	
Гипертермическая химиоперфузия брюшной полости как элемент лечения распространенных опухолей органов брюшной полости . .	1253
<i>Д. М. Габитова, Л. Т. Сулейманова, Л. Д. Гумерова, З. П. Баймухаметова</i>	
Лечение табакокурения как профилактика онкологических заболеваний	1253
<i>Г. Д. Гасанов, А. Г. Тагирова</i>	
Опыт организации учебного процесса врачам общей лечебной сети	1255
<i>М. Л. Гельфонд, А. С. Барчук, А. И. Арсеньев, Е. В. Левченко, О. Ю. Мамонтов, И. А. Балдуева, А. В. Новик, В. М. Гельфонд, В. М. Моисеенко, А. Л. Тер-Мартirosян, С. С. Дремов, А. Н. Софронов</i>	
Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия в комбинированном лечении злокачественных новообразований	1256
<i>А. М. Гранов, Л. А. Тютин, Н. А. Костеников, Д. В. Рыжкова, Б. Л. Жуйков, М. И. Мостова, В. М. Чудаков, М. С. Глостанова, М. М. Ходжибекова</i>	
⁸² Sr/ ⁸² Rb-генератор отечественного производства. Перспективы клинического применения в онкологии	1257
<i>М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев, И. В. Поддубная, Л. З. Вельшер, И. Р. Рахматуллина, А. М. Ханов, Л. В. Демидов, В. Н. Павлов, В. Г. Поляков, И. С. Стилиди</i>	
Современные тренды подготовки кадров по онкологии. Проблемы и их решения	1258
<i>В. П. Задерин</i>	
Резонансно-волновые технологии в диагностике опухолей	1259
<i>С. Д. Иванов, Л. И. Кoryтова</i>	
Предикция эффективности лучевой/химиолучевой терапии онкологических больных	1260
<i>И. А. Камалов, И. Р. Аглуллин, Р. Ш. Хасанов, М. Г. Тухбатуллин</i>	
Целенаправленная профилактика тромбоза легочной артерии у онкологических больных в процессе специального лечения	1261
<i>О. М. Конопацкова, Е. В. Демидова, Ю. Я. Дмитриев</i>	
Формирование клинического мышления при подготовке студентов по онкологии	1262

<i>В. Т. Кохнюк, Н. П. Якунович, А. Ю. Логинова, Ю. Н. Долгина</i> Эффективное обеззараживание воздушной среды операционного блока онкологического стационара.....	1263
<i>Т. Л. Кравчук, В. И. Чернов, В. Е. Гольдберг</i> Ранняя диагностика кардиотоксичности с использованием радионуклидных методов исследования противоопухолевой химиотерапии у больных со злокачественными новообразованиями.....	1264
<i>О. К. Курпешев</i> Результаты термохимио- и термохимиолучевой терапии опухолей.....	1265
<i>О. Н. Липатов</i> Многоцентровые клинические исследования в онкологии.....	1266
<i>Л. И. Мусабаяева, В. А. Лисин, Ж. А. Старцева, В. В. Великая, О. В. Грибова</i> Нейтронная и нейтронно-фотонная терапия резистентных злокачественных новообразований отдельных локализаций.....	1267
<i>А. П. Перинов, А. А. Чимитов, Т. Д. Ханхашанова</i> Определение показаний к адъювантной полихимиотерапии после радикального хирургического лечения и оценка ее полноты, качества проведения посредством гемофильтрацитологического исследования крови ...	1268
<i>В. Ю. Скоропад, Б. А. Бердов, Л. В. Евдокимов, Л. Н. Титова, Т. В. Агабабян, Н. К. Силантьева, Л. М. Кондрашова</i> Комбинированное лечение местно-распространенного и рецидивного рака желудка с пролонгированной химиолучевой терапией: первый опыт в России	1269
<i>Е. Н. Славнова, Н. Н. Волченко</i> Срочная флюоресцентная иммуноцитохимическая (ФИЦХ) диагностика метастатического поражения лимфатических узлов	1270
<i>Е. И. Филатова, Г. М. Красковская, Н. В. Бакадорова, И. И. Смирнова, В. В. Тетнев</i> Оценка эффективности использования аппарата для контактной лучевой терапии MultiSource HDR в Городском клиническом онкологическом диспансере Санкт-Петербурга.....	1271
<i>А. С. Фролов, М. В. Шайдоров</i> Анализ пятилетнего опыта применения отечественного препарата гранулоцитарного колониестимулирующего фактора филграстима (Лейкостима) при лечении нейтропении, вызванной проведением химиотерапии	1272
<i>Р. Ш. Хасанов, О. В. Мороз, И. А. Гилязутдинов, К. Т. Шакиров</i> Возможности дневного стационара в радиотерапевтической помощи онкологическим больным	1272
<i>В. А. Хейнштейн, М. А. Клещёв, А. О. Иванцов</i> Ревизия идей И. В. Давыдовского в 21-м веке (проблема причинности в патологической анатомии)	1273
<i>Т. Ю. Хричкова, В. Е. Гольдберг, Н. О. Попова, Е. И. Симолина, Е. А. Дудникова, Д. М. Подоплекин, В. В. Высоцкая.</i> Таксан-содержащие схемы цитостатического лечения и их влияние на состояние костномозгового резерва нейтрофилов у больных злокачественными новообразованиями.....	1274
<i>В. Г. Черенков, А. Б. Петров, И. В. Ченцов, А. А. Малышев</i> Первый опыт чрескожной эндоваскулярной хирургии в онкологической практике	1275

ОНКОЛОГИЯ XXI ВЕКА — ОТ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ

Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов
Том III, СПб. 2013

*Материалы для издания собраны и подготовлены к печати сотрудниками
отдела организации противораковой борьбы
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России»
Ответственный за издание проф. В.М. Мерабишвили*

Корректор *О. В. Дмитриева*

Подписано к печати 14 июня 2013 г.

Формат 60x90¹/₈
Гарнитура ARSGaramondC. Объем 392. Усл. печ. л. 49.
Тираж 1000 экз. Заказ № 277.

Отпечатано в ООО ИПП «Ладога»
191028, Санкт-Петербург, ул. Пестеля, д. 13/15, лит. Б, пом. 6Н

Материалы съезда представлены в авторской редакции