

СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РАМН
ТОМСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ГУ НИИ ОНКОЛОГИИ



**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ
ОНКОЛОГИИ**

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ РЕГИОНАЛЬНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ (20 апреля 2006г.)



г. Томск

СОДЕРЖАНИЕ

А.Г. Амирян.....	3	С.В. Молчанов.....	41
О.А. Ананина.....	4	А.В. Моргун.....	42
И.Р. Ахметов.....	5	И.В. Мостовая.....	43
Е.С. Барков.....	6	А.Б. Мунтян.....	44
М.А. Булдаков.....	8	А.В. Перова.....	45
И.С. Васильев.....	10	Т.В. Полищук.....	46
Д.Н. Воргова.....	11	А.А. Пономарева.....	47
С.В. Вторушин.....	12	И.А. Попов.....	48
А.В. Герасимов.....	13	Е.С. Привалова.....	50
П.А. Гервас.....	14	Н.К. Сейдалин.....	51
О.Б. Горева.....	15	М.В. Селиванова.....	52
О.В. Грибова.....	16	Ю.Б. Селихова.....	53
Л.А. Гурьянцева.....	17	Т.Э. Скворцова.....	54
Н.А. Давыдова.....	18	Н.А. Сметанникова.....	55
К.А. Детцель.....	20	Ю.Н. Струков.....	57
Э.Р. Джемилева.....	21	С.А. Терехова.....	58
Е.Н. Джемилева.....	22	О.А. Ткачук.....	59
Л.А. Ермолаева.....	25	Н.Г. Трухачёва.....	60
В.А. Заварзин.....	26	Е.В. Удут.....	61
Р.З. Зайнагетдинов.....	27	Н.С. Хват.....	62
Р.А. Зуков.....	28	Т.Ю. Хричкова.....	63
А.А. Иванова.....	29	О.Н. Чуруксаева.....	65
Ю.В. Кардашова.....	30	Е.Е. Шашова.....	66
Е.В. Колесникова.....	31	Е.А. Шеметов.....	67
А.В. Комиссаров.....	32	О.Ю. Шилова.....	68
В.И. Куницкая.....	34	Е.А. Шкапова.....	69
К.А. Лопатина.....	35	А.В. Шкрадюк.....	70
Л.В. Маликова.....	37	В.И. Штин.....	71
Н.А. Мартынова.....	38	Е.А. Усынин.....	72
В.Г. Маслов.....	39	М.В. Яцинов.....	75
Л.Ю. Мительман.....	40		

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ ДУПЛЕКСНЫХ СИСТЕМ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ВНУТРИГЛАЗНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

А.Г. Амирян

ФГУ «МНИИ глазных болезней имени Гельмгольца Росздрава», г. Москва

Диагностика внутриглазных новообразований является одной из сложнейших задач современной офтальмоонкологии. Данный факт обусловлен в первую очередь схожестью клинической картины различных по генезу внутриглазных новообразований. Определенные сложности возникают при непрозрачности оптических сред глаза, при высокой отслойке сетчатке, болящей глаукоме и др., когда офтальмоскопическая визуализация глазного дна оказывается невозможной и инструментальные методы исследования являются единственными объективными методами оценки характера внутриглазного очага.

Целью исследования явилось определение возможностей высокочастотного дуплексного сканирования в диагностике внутриглазных новообразований.

Объект и методы исследования. Обследовано 89 человек с внутриглазными новообразованиями в возрасте от 18 до 74 лет. У 74 человек диагностирована увеальная меланома, у 9 – гемангиома хориоидеи и у 6 – псевдотуморозный процесс. Всем пациентам проведена высокочастотная (10-13 МГц) серошкальная ультразвукография глазных яблок с цветовым доплеровским кодированием и спектральным доплеровским анализом потоков (Sequoia-512, Siemens AG, Германия) с использованием линейного датчика 15L8w.

Результаты. Доплеровские характеристики кровотока в собственных сосудах увеальной меланомы отличались высокой вариабельностью, зависящей от размеров, локализации, формы опухоли и др., в то время как при гемангиоме хориоидеи имели место высокие скоростные показатели кровотока. Убедительных данных за наличие кровообращения в псевдотуморозном очаге выявлено не было. Отмечены также различия в характере кровообращения в магистральных сосудах глаза при данных новообразованиях – более низкие скоростные показатели кровотока в них на стороне опухоли при увеальной меланоме в сравнении с гемангиомой хориоидеи, при котором, наоборот определяли более высокие линейные скоростные показатели кровотока на стороне поражения в сравнении со «здоровой» стороной. Сравнение доплеровских характеристик кровотока в магистральных сосудах глаза при псевдотуморозных процессах на стороне поражения и на «здоровой» стороне не продемонстрировали достоверных сторонних различий.

Выводы. Выявленные различия в кровообращении различных по происхождению внутриглазных новообразований с использованием высокочастотного дуплексного

сканирования могут сыграть не последнюю роль в их комплексной диагностике и планировании адекватной терапии.

ОЦЕНКА ФАКТОРА РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДА МЕТА-АНАЛИЗА

О.А. Ананина

ГУ НИИ онкологии, ТНЦ СО РАМН, г. Томск

В настоящее время, в России рак молочной железы является самой распространенной злокачественной опухолью и занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости женского населения. В результате проведенных эпидемиологических исследований выявлен ряд факторов повышающих или снижающих риск возникновения этого заболевания. Для выявления экзогенных и эндогенных факторов риска использовали метод случай–контроль.

В лаборатории эпидемиологии ГУ НИИ онкологии Томского Научного Центра СО РАМН накоплен большой массив анкет опроса населения на различных территориях региона Сибири и Дальнего Востока, позволяющих выявлять специфические факторы риска, влияющие на возникновение рака молочной железы. Анкеты различаются между собой количеством вопросов, градациями признаков, а также вопросами, отражающими региональную специфику. Обобщение результатов таких исследований можно проводить с помощью метода мета-анализа. В качестве примера применения мета-анализа оценивалась значимость фактора "возраст первых родов" на возникновение рака молочной железы (РМЖ). Использовались материалы медико-социологического опроса населения республики Тыва, городов Норильска, Иркутска. Группу исследованных составили больные женщины РМЖ и здоровые. Результаты статистических расчетов по отдельным территориям не позволили судить об однородности результатов анкетирования и об общем влиянии изучаемого фактора, так как статистически значимые значения были получены только для данных из г. Норильска ($p=0,0001$) и близкие к статистически значимым для республики Тыва ($p=0,08$). Применяя метод мета-анализа, рассчитали количественную оценку суммарного эффекта воздействия возраста первородящих $Z_{overall} = 0,12$, среднюю статистическую значимость $p_{overall} = 0.002$, уровень значимости на однородность исследований $p=0.01$, объем ложной выборки $Nfs=2,99$. На основе вычисления относительного риска оценена степень влияния изучаемого фактора на возникновение рака молочной железы.

Полученные результаты показывают преимущества и необходимость применения мета-анализа для совместного обобщения данных различных эпидемиологических исследований. Применение данного подхода позволило получить вывод об однородности результатов и сделать заключение о возрасте первых родов, как факторе риска развития РМЖ в изучаемом регионе Сибири.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЛИМФАДЕНЭКТМИЯ В ЛЕЧЕНИИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ ТУЛОВИЩА И КОНЕЧНОСТЕЙ

И.Р. Ахметов, В.Г. Маслов, К.В. Семиконов, А.В. Комиссаров

ПНИЛ ЮУНЦ РАМН, г. Челябинск

В настоящее время не разработана единая тактика в отношении регионарных лимфатических узлов при лечении меланомы кожи туловища и конечностей.

Цель нашего исследования состояла в оптимизации лечебной тактики и улучшении результатов лечения меланомы кожи.

Объект исследования: 227 больных меланомой кожи туловища разделены на три группы: 1) профилактическая лимфаденэктомия не проводилась, 2) профилактическая лимфаденэктомия проводилась в сроки менее 4 недель после иссечения первичной опухоли, 3) профилактическая лимфаденэктомия проводилась в сроки более 4 недель после иссечения первичной опухоли.

Методы исследования: изучение общей и безрецидивной выживаемости в исследуемых группах проводилось с помощью метода многофакторного линейного регрессионного анализа и метода Каплана – Мейера.

Результаты и выводы: доказана зависимость результатов лечения (общей и безрецидивной выживаемости) от сроков проведения профилактической лимфаденэктомии после иссечения первичной меланомы кожи. Установлено, что оптимальным является проведение профилактической лимфаденэктомии в срок от четырех до восьми недель после удаления первичной опухоли – такой способ лечения позволяет достоверно улучшить общую и безрецидивную выживаемость по сравнению со способом лечения без использования профилактической лимфаденэктомии. Проведение профилактической лимфаденэктомии в срок менее четырех недель после иссечения первичной меланомы кожи не оказывает статистически значимого влияния на результаты лечения и поэтому не рекомендуется. Для определения показаний к выполнению профилактической лимфаденэктомии предложена математическая модель, позволяющая прогнозировать появление метастазов в регионарные

лимфатические узлы. При этом выявлено, что при меланоме кожи туловища и конечностей наиболее значимым прогностическим фактором, оказывающим влияние на вероятность регионарного метастазирования, а также на общую и безрецидивную выживаемость, является степень изъязвления первичной опухоли.

РАК ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ: ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ.

Е.С. Барков, А.В. Герасимов, С.Э. Красильников, В.Е. Войцицкий

ОГУЗ Новосибирский областной онкологический диспансер, г. Новосибирск

ОГУЗ МИЦРБ, г. Искитим

Рак тела матки, являясь наиболее распространенным в мире злокачественным новообразованием женских половых органов, остается одной из актуальнейших проблем современной онкологии. По сведениям отдела медицинской статистики и информатики информационно-аналитического центра Минздрава России, рак тела матки в 1998 году составил 6,6% в структуре онкогинекологической заболеваемости женщин и 19,1 на 100 тысяч женского населения (Чиссов В.И., Старинский В.В., Ременник Л.В., 1998). Заболеваемость раком эндометрия в Новосибирской области составила в 2001 г. 20,8 на 100 тыс. населения, 2002 г. - 23,2, в 2003 – 22,8. Новосибирская область стоит в одном ряду с регионами с очень высоким уровнем заболеваемости раком тела матки.

Нами проанализирована заболеваемость женского населения раком тела матки по 32 районам Новосибирской области за период 2002 – 2004г. Расчет проводился по формуле (заболеваемость женского населения):

количество выявленных женщин * 100000

количество женщин в данном районе

Самая высокая заболеваемость женщин раком тела матки в 2002 году отмечена в Коченевском районе – 39,6%, г.Бердске – 39,3%, Купинском районе – 33,1%, Северном районе – 32,7%; в 2003 году – в Кочковском районе – 33,5%, Северном районе – 33,3%, Барабинском районе – 32,9%, Искитимском районе – 26,3%; в 2004 году – в Баганском районе – 41,3%, Усть-Тарском районе – 39%, Чистоозерном районе – 36,4%, Коченевском районе – 32,6%.

Самая низкая заболеваемость женщин раком тела матки в 2002 году отмечена в Колыванском районе – 6,9%, Барабинском районе – 7,1%, Чистоозерном районе – 8,3%, Красноозерском районе – 9,5%; в 2003 году – в Коченевском районе – 7,9%, Куйбышевском

районе – 8,1%, Венгеровском районе – 8,2%, Каргатском районе – 8,6%; в 2004 году – в Тогучинском районе – 6%, Чановском районе – 6,4%, Маслянинском районе – 6,9%, Чулымском районе – 7%.

Таким образом, увеличение заболеваемости раком тела матки отмечается в экономически более развитых районах области. По нашему мнению повышение заболеваемости является следствием низкого уровня медико-просветительской работы, проводимой среди населения районов, недооценкой факторов риска развития рака тела матки, бесконтрольного использования гормональных контрацептивов, низкой посещаемостью женщинами, особенно старших возрастных групп смотровых кабинетов.

НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕНЩИН С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

Бехер О.А.

Отделение профилактической психиатрии ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН

Целью нашей работы является изучение особенностей психического состояния женщин с диагнозом «рак молочной железы», поступивших на лечение в отделение общей онкологии на базе НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН; оценка степени необходимой психиатрической и психотерапевтической помощи больным в период стационарирования, разработка совместно с врачами-онкологами стационара комплексной программы реабилитации, где наряду со специальными методами терапии (оперативное вмешательство, химио- и лучевая терапии) будет использована психотерапевтическая помощь с подключением психофармакотерапии для коррекции психоэмоционального состояния и повышения уровня качества жизни онкологических больных.

Нами было обследовано 54 женщины с раком молочной железы, находящиеся на стационарном лечении в клинике ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН. В проведенном исследовании использовались: «роза качества жизни» (Гундаров И.А., 1995г.), шкала тревоги Гамильтона, индекс жизненного стиля.

В процессе работы были получены следующие результаты: у обследованных женщин преобладал средний и высокий уровень качества жизни в основном за счёт достаточной материальной обеспеченности на фоне высокого уровня личностной тревоги, который преимущественно имеет психический и нейровегетативный характер. Здесь же следует учитывать тревогу, связанную с косметическим дефектом после мастэктомии, когда женщины задают вопросы о своей женской привлекательности и сексуальности. У

некоторых из обследованных женщин именно это было основной причиной тревоги. Нужно также отметить специфичные механизмы защиты преобладающие у данного контингента больных. Прежде всего, это «реактивное образование», «отрицание», «проекция» и «интеллектуализация». Которые характеризуются: совладанием с неприемлемыми импульсами, эмоциями, личностными качествами посредством замены их на противоположные; отрицанием ситуации; приписыванием больной непризнаваемых собственных мыслей, чувств другим людям; контролированием эмоций посредством преобладания размышления, рассуждения по их поводу вместо непосредственного переживания.

Оценивая результаты исследования, все женщины с раком молочной были разделены на две группы: группа с выявленной психической патологией (расстройство адаптации вследствие сложившейся конфликтной ситуации в семье, на работе) 19% и группа риска (с донозологическими расстройствами) 81% женщин.

На данном этапе нами разрабатывается реабилитационная программа психотерапевтической помощи женщинам с раком молочной железы с учётом данных психологического профиля и их индивидуальных особенностей.

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ИМПУЛЬСНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ

М.А. Булдаков^{1,2}, А.Н. Астапенко², К.В. Афанасьев³

¹ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, ²Томский государственный университет,

³Институт сильноточной электроники ТНЦ РАН, г. Томск

Введение. Хорошо известно, что основной проблемой при лучевой терапии злокачественных новообразований являются лучевые реакции и повреждения здоровых тканей организма. Одним из возможных способов уменьшения такого негативного действия ИИ в настоящее время, является разработка методов низкодозовой лучевой терапии с сохранением противоопухолевого эффекта. В проведенных нами ранее экспериментах было показано, что импульсно-периодическое рентгеновское излучение (ИПРИ) при частотах повторения импульсов 10, 13, 16 Гц, в диапазоне доз от 30 до 120 мГр (что в десятки раз ниже доз, используемых при лучевой терапии) ингибирует рост опухолевых клеток на 30% *in vivo* и на 90% *in vitro*, не оказывая при этом повреждающего действия на здоровые клетки организма. Аналогичный эффект при облучении *in vitro* наблюдался при использовании импульсно-периодического СВЧ-излучения. Возможным механизмом повреждающего

действия ИПРИ на опухолевые клетки, может быть индукция в них процесса апоптотической гибели, осуществляющегося по p53-опосредованному и/или по митохондриальному пути.

Целью данной работы явилось исследование способности ИПРИ запускать процесс апоптоза в опухолевых клетках карциномы Эрлиха *in vitro*. Материалы и методы. В работе использовались опухолевые клетки карциномы Эрлиха, поддерживаемые в асцитной форме на мышах линии С57В1/6j. В качестве рентгеновского источника использовалась установка «Синус-150», которая позволяет генерировать импульсно-периодическое излучение (длительность импульса 4 нс; энергия электронов 160 кЭв; ток пучка 3,5 кА; доза за импульс 1,3 и 5,7 мкГр/импульс, длительность экспозиции – 5 мин).

Результаты. После облучения опухолевых клеток ИПРИ в дозах 5,7 и 1,3 мкГр доля апоптотических клеток при разных частотах следования импульсов составила 7-48% и 23-95% соответственно, тогда как в группе контроля этот показатель не превышал 9%. Причем число апоптотических клеток четко коррелировало с ингибированием клеточной пролиферации в облученных клеточных культурах. На частотах 10 и 16 Гц наблюдалось увеличение выхода цитохрома С из митохондрий опухолевых клеток карциномы Эрлиха в 3 раза по сравнению с группой контроля, а в дозе 1,3 мкГр наблюдалась корреляция между увеличением процента апоптотических клеток и продукцией АФК. Кроме того, через 4 часа после облучения на тех же частотах в опухолевых клетках экспрессируется ген p53.

После облучения опухолевых клеток карциномы Эрлиха импульсно-периодическим СВЧ-излучением, на частотах 10 и 19 Гц наблюдалось увеличение активности каспазы-3, являющейся ключевым этапом в индукции апоптотической гибели клеток.

Вывод. Таким образом, можно предположить, что импульсное излучение способно индуцировать процесс апоптоза как по p53-опосредованному, так и по митохондриальному путям. Причем частота повторения импульсов в этом случае играет определяющую роль.

**МУЛЬТИЦЕНТРИЧЕСКИЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ
ЗАБОЛЕВАНИЯ ПО МАТЕРИАЛАМ ЧЕЛЯБИНСКОГО ОБЛАСТНОГО
ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА 1993-1995 ГГ.**

И.С. Васильев, Ю.С. Васильев, В.С. Васильев, Я.Ю. Тюков

Уральская Государственная Медицинская Академия Дополнительного Образования.

Кафедра онкологии и радиологии.

г. Челябинск

За период с 1993 по 1995 гг. в челябинский областной онкологический диспансер обратилось 50 женщин, которым был установлен диагноз мультицентрический рак молочной железы.

Процент больных мультицентрическим раком молочной железы по отношению к общему количеству пациенток раком молочной железы обратившихся в ЧООД составил: 1993 г – 3,5%, 1994 г – 3,9%, 1995 г – 5,5%.

Средний возраст больных составил 50,8 лет. Отмечается два пика заболеваемости: один в возрасте 45-49 лет, второй – 65-69 лет.

41 (82%) пациентка получила лечение в ЧООД. Комбинированное лечение получило 20% больных, комплексное 70%, хирургическое 5%, лучевое 2,5%, отказ от лечения 2,5%.

На этапе хирургического лечения больным была выполнена радикальная мастэктомия: 27 по Пейти, 4 по Холстеду, 3 по Маддену.

В двух случаях выполнены органосохранные операции: радикальная секторальная резекция с ЛАЭ, центральная секторальная резекция с последующим развитием рецидива (через 8 месяцев) и мастэктомией по Холстеду.

Заслуживает рассмотрения случай выполнения органосохранного лечения при мультицентрическом раке молочной железы. Стадия заболевания 2 а (T1N1M0). Больной выполнена радикальная секторальная резекция с подмышечной ЛАЭ и интраоперационной лучевой терапией. В дальнейшем пациентка получила 6 курсов адьювантной полихимиотерапии. Женщина была пролечена в 1993 года, дата последнего контрольного осмотра в ООД в 2000 г (данных за рецидив или метастатическое поражение не выявлено).

Выводы:

1. Имеется тенденция к росту числа больных мультицентрическим раком молочной железы.
2. На этапе хирургического лечения традиционно применяются органосохраняющие операции.

3. Большинство больных мультицентрическим раком молочной железы являются городскими жителями.

4. Данная проблема нуждается в дальнейшей разработке.

Дальнейшие результаты исследования будут представлены в следующих публикациях.

НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИК УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ МНОГОКОМПОНЕНТНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ III СТАДИИ

Д.Н. Воргова, Е.С. Привалова, Л.Э. Брежнева

ГОУ ВПО «ЧелГМА Росздрава», кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, ПНИЛ ЮУНЦ РАМН, Челябинский областной онкологический диспансер, г. Челябинск

Целью исследования явилось изучение объема шейки матки и параметров кровотока у больных раком шейки матки III стадии в процессе многокомпонентного лечения с помощью различных методик ультразвуковой диагностики и доплерографии.

Объект исследования: 35 больных раком шейки матки III стадии, из них химиолучевое лечение в Челябинском областном онкологическом диспансере получили 23 пациентки (65,7%) – 1 группа, химиолучевое лечение с использованием термотерапии в качестве радиомодификации – 12 больных (44,3%) – 2 группа.

Методы исследования: в ходе работы применялись цифровые ультразвуковые сканеры: 1) HITACHI 6500, с конвексным многочастотным датчиком 2,5-5 МГц, 2) IMAGE POINT NX (HEWLETT PACKARD), с конвексным многочастотным датчиком 2,5-5,0 МГц, с внутриволостным многочастотным датчиком 5,0-7,5 МГц. Ультразвуковые исследования проводились трансабдоминальным и трансвагинальным доступами. Применялись следующие режимы: В-режим, энергетическая доплерография, импульсно-волновая доплерометрия.

Результаты исследования: в процессе и после лечения у 52,2% пациенток 1 группы объем шейки матки уменьшился на 41,7-61,25% от исходного значения, в остальных случаях - увеличился на 22-100%. Во 2 группе у 78% пациенток объем шейки матки уменьшился на 22,1-95,3% от исходного значения, в остальных случаях - увеличился на 66,6-167,7%. Уменьшение объема шейки матки сопровождалось уменьшением систолической и диастолической скоростей в питающих сосудах и в сосудах опухоли, а увеличение объема сопровождалось увеличением вышеуказанных скоростей. Изменения индекса резистивности и пульсационного индекса были незначительны.

На основании проведенных исследований мы считаем возможным сделать выводы о том, что современная ультразвуковая диагностика с применением доплерографии позволяет получить объективную информацию об изменениях параметров опухолевого процесса, что является крайне важным при проведении многокомпонентного лечения рака шейки матки и прогнозировании дальнейшего течения заболевания. В дальнейшем планируется продолжить исследование объема шейки матки и параметров кровотока в различные сроки после проведенного лечения.

ВАРИАНТ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ ЭСТРОГЕНОВ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КРИТЕРИЙ ПРОГНОЗА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.В. Вторушин, М.В. Завьялова

ГУ НИИ Онкологии, ТНЦ СО РАМН, г. Томск

Цель. Изучить прогностическое значение оценки характера распределения рецепторов эстрогенов (РЭ) при раке молочной железы (РМЖ).

Объект и методы. Исследовался операционный материал от 106 больных инфильтрирующим протоковым раком молочной железы, в стадии заболевания T2-3N0-2M0 с 2-3 курсами неoadъювантной химиотерапии по схеме FAC или CMF, с последующей радикальной мастэктомией или радикальной резекцией молочной железы. Средний возраст 51,9±9,1 лет. Проводилось иммуногистохимическое исследование операционного материала авидин-биотиновым методом с использованием моноклональных антител к эстрогеновым рецепторам (RTU-ER-GF11). Оценку характера экспрессии рецепторов половых гормонов в опухоли проводили при увеличении (x100).

Результаты. Гетерогенной считали экспрессию, когда в опухоли наблюдались участки с отрицательной и положительной экспрессии или участки с различной степенью экспрессии. Гомогенной считали экспрессию, при которой распределение рецепторов в опухоли было равномерным в независимости от интенсивности окрашивания. Было выявлено, что вариант распределения экспрессии РЭ связан со стадией РМЖ. В случаях с гомогенной экспрессией эстрогеновых рецепторов I стадия РМЖ выявлялась в 47,7 %, в то время как при гетерогенной экспрессии только в 14,3 % наблюдений ($p = 0,005$). Вторая стадия РМЖ встречалась при гомогенной экспрессии РЭ в 50 %, в то время как при гетерогенной экспрессии – в 76,2 % ($p = 0,02$). Различий по количеству больных с отрицательной экспрессией рецепторов эстрогена в зависимости от стадии заболевания нами не получено. При анализе материала обнаружено, что размеры новообразования были

больше при гетерогенной экспрессии эстрогеновых рецепторов в опухоли, чем при гомогенной (соответственно: $2,47 \pm 1,2$ и $1,8 \pm 0,8$; $F = 5,24$; $p = 0,025$). Метастатическое поражение аксиллярных лимфатических узлов при гетерогенной экспрессии наблюдалось чаще, чем при гомогенной ($\chi^2=11,41$; $p = 0,007$). При гетерогенной экспрессии РЭ метастазы в лимфатических узлах выявлялись в 71,4% случаев, в то время как при гомогенной только у 27 % больных.

Выводы. Характер распределения рецепторов эстрогенов при РМЖ имеет прогностическое значение в отношении прогрессии опухоли и может быть использован как дополнительный критерий при стандартном иммуногистохимическом исследовании рецепторов эстрогена.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ МИОМЕ И РАКЕ ТЕЛА МАТКИ У ЖЕНЩИН НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 1990 – 2004 ГОД

А.В. Герасимов, С.Э. Красильников, В.Е. Войцицкий, Е.С. Барков

ОГУЗ Новосибирский областной онкологический диспансер, г. Новосибирск

Миома матки - одна из наиболее распространенных доброкачественных опухолей репродуктивной системы у женщин и встречается у 25 - 30% (Andersen J., 1998; Семенов Н.С., 2000). Важность изучения механизмов возникновения миомы матки определяется тем, что она остается основной причиной побуждающей хирургов у 8-9 женщин из 10 производить радикальные операции на матке, даже если больные находятся в детородном возрасте (Савицкий Г.А., 1994).

Рак тела матки, является актуальнейшей проблемой современной онкологии. В России рак тела матки занимает второе место (с 1997 года) среди злокачественных заболеваний у женщин, уступая лишь раку молочной железы. Согласно данным Я.В. Бохмана (1989), в 1970 году рак тела матки диагностировали в 6,4 случаев на 100 тысяч женщин. В 1980 году этот показатель возрос до 9,8. За 10 лет заболеваемость раком тела матки возросла на 53%.

Для оценки распространенности заболевания миомой и раком телом матки, оценки отношения шансов их развития нами были исследованы и проанализированы истории болезни 2100 женщин с диагнозом миома матки, 1200 женщин с диагнозом рак тела матки, проживающих в разных районах Новосибирской области за период 1990 – 2004г. Все пациентки относились к группе первичных больных. В качестве контрольной группы были выбраны 200 «здоровых» женщин, не имеющих гинекологической патологии, проходившие

плановый осмотр в гинекологическом отделении центральной районной больницы г. Искитима, (Новосибирская область). У всех больных проведено изучение анамнестических данных с акцентированием внимания на факторах риска развития миомы и РТМ. Полученные данные фиксировали в специально разработанных индивидуальных анкетах с анализом причин и условий возникновения патологического процесса, возраста, профессии, проф. вредности, менструальной и детородной функции, конституционных особенностей, сопутствующей патологии.

По нашим данным, основными факторами риска развития рака тела матки являются: возраст от 40 до 60 лет (пик – 55-60 лет), умственный труд, поздний возраст начала менархе (старше 13 лет), позднее наступление менопаузы (старше 50 лет), отсутствие родов в анамнезе и бесплодие, нарушения эндокринного обмена (избыточная масса тела, ожирение, сахарный диабет), заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз).

ГАПЛОТИПЫ ГЕНА-ОНКОСУПРЕССОРА P53: АССОЦИАЦИЯ С РИСКОМ РАКА ЛЕГКОГО

П.А. Гервас, Н.А. Сметанников., А.Ю. Добродеев, Ю.Н. Рудык, М.В. Флеминг

ГУ НИИ Онкологии, ТНЦ СО РАМН, г. Томск

Различные варианты нуклеотидных последовательностей в ДНК генов, играющих ключевую роль в механизмах канцерогенеза, модулируют физико-химические свойства и параметры функциональной активности их подпродуктов, что увеличивает риск возникновения опухолевой трансформации. Известно, что ген p53 полиморфен, установлено 19 нейтральных полиморфизмов и только 3 из них считаются вовлеченными в канцерогенез. Таковыми являются полиморфизм 3 интрона, 4 экзона, 6 интрона, установлено что редкими аллелями являются дупликация 16 п.н.о. интрон 3, пролин – экзон 4, отсутствие сайта рестрикции Msp1 интрон 6. В ходе гаплотипного анализа установлено, что все три редкие аллели сцеплены друг с другом, и определяются термином “гаплотип” - набор аллелей (генов), которые вследствие тесного сцепления имеют тенденцию наследоваться как единое целое (характерны для всех этнических групп, но встречаются у разных народов с разной частотой). Несомненно, данный факт не может не оказывать влияние на функциональную активность гена p53.

Цель исследования: Провести гаплотипный анализ гена p53 и оценить взаимосвязь с риском возникновения рака легкого.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, 133 больных раком легкого. Группу контроля составили 198 здоровых мужчин Новосибирской области, возраст 50 лет. Гаплотипный анализ гена p53 (3 интрон, 4 экзон, 6 интрон) проведен с помощью ПЦР-ПДРФ-анализа.

Результаты. Распределение частот гаплотипов гена p53 выявило значимое различие (хи квадрат = 17, p= 0,0000) гаплотипа W/Arg/W-W/Arg/W между группой контроля 25% и больных раком легкого 46%, а так же гаплотипа W/Arg/W- dup16/Pro/M в группе рака легкого 12% и 3,5% в контроле (хи квадрат = 10, p= 0,001). Риск рака легкого для носителей гаплотипа с тремя минорными-аллелями по изученным точкам гена p53 (W/Arg/W- dup16/Pro/M) составил 4,00 (CI95%= 1,51-11,00,) и 2,66 (CI95%= 1,62-4,37) для гаплотипа с отсутствием редких аллелей (W/Arg/W-W/Arg/W).

Выводы. Нами показано, что наличие минорных аллелей увеличивает риск рака легкого. И действительно, в 2002 году японскими учеными, было показано, что по мере увеличения числа редких (минорных) аллелей в каждом локусе p53 наблюдается снижение показателей апоптотического индекса и эффективности репарации ДНК в лимфобластоидных клеточных линиях здоровых людей.

ПОЛИМОРФИЗМ GSTP1, MDR1 И MRP1 И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ Р-ГЛИКОПРОТЕИНА И MRP У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ

О.Б. Горева, Е.В. Мельникова, А.В. Шмелева

ГУ НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН, г. Новосибирск

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) является самым частым онкологическим заболеванием детского возраста и составляет приблизительно 25% от всех злокачественных новообразований в педиатрии. Чувствительность к заболеванию может обуславливаться генетическими факторами, в том числе межиндивидуальным различием в биоактивации проканцерогенов и детоксикации канцерогенных веществ. Основными механизмами в метаболизме ксенобиотиков является функционирование ферментов II фазы биотрансформации, а также АТФ-зависимых транспортных белков.

Целью настоящей работы является исследование взаимосвязи полиморфных вариантов гена GSTP1 (A313G и C341T), MDR1 (C6/+139T, C1236T, G2677T и C3435T), MRP1 (T1684C, A1218+8G и C2461-30G) с предрасположенностью к ОЛЛ у детей, а также роли полиморфизмов генов MDR1 и MRP1 в функциональной активности Р-гликопротеина и MRP, соответственно. Анализ полиморфизма гена MDR1, MRP1, GSTP1 был проведен у 30

здоровых детей и у 26 детей больных ОЛЛ методом ПДРФ-анализа. Функциональная активность Р-гликопротеина и MRP определялась на проточном цитофлуориметре на основе флуоресценции родамина 123 и карбоксифлуоресцеина с использованием ингибитора верапамила и циклоспорина А, соответственно. Статистический анализ проводили с помощью компьютерных программ EpiInfo 6 и STATISTICA 5.

Анализ полиморфных вариантов в 21 экзоне гена MDR1 показал, что у детей, имеющих мутантный аллель 2677T, риск возникновения ОЛЛ выше по сравнению с гомозиготами дикого типа G2677G (ОШ=3.21, p=0.07). Аналогичная связь наблюдается для гена GSTP1: вероятность заболеть ОЛЛ у детей с наличием мутантного аллеля 313G в 5 экзоне выше, чем у носителей генотипа A313A (ОШ=4.57, p=0.02). Напротив, мутантный аллель 1684C в 13 экзоне гена MRP1 является фактором устойчивости к данному заболеванию (ОШ=0.29, p=0.07). Для полиморфизмов C341T в гене GSTP1, C6/+139T, C1236T и C3435T в гене MDR1, A1218+8G и C2461-30G в гене MRP1 достоверных ассоциаций выявлено не было. Анализ взаимосвязи полиморфизмов генов MDR1 и MRP1 с функциональной активностью Р-гликопротеина и MRP, соответственно, в лимфоцитах детей больных ОЛЛ не выявил достоверных связей.

Наши результаты показывают, что GSTP1, MDR1 и MRP1 полиморфизмы ассоциированы с предрасположенностью к ОЛЛ у детей. Полиморфизмы MDR1 и MRP1 не влияют на изменение функциональных активностей Р-гликопротеина и MRP.

НЕЙТРОННО-ФОТОННАЯ ТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМИ ФАКТОРАМИ ПРОГНОЗА

О.В. Грибова

ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

Цель. Изучить эффективность нейтронной терапии в комбинированном и лучевом лечении больных раком щитовидной железы, имеющих неблагоприятные факторы прогноза.

Материалы и методы. В исследование включены 31 больной раком щитовидной железы (РЩЖ), имеющий различные прогностически неблагоприятные фактора заболевания: большие размеры опухоли, анапластический, медуллярный или плоскоклеточный гистотип, низкую степень дифференцировки, наличие регионарных метастазов. Средний возраст больных составил 53±2,76 лет. С IV стадией процесса – 19 пациентов, с III стадией – 12. Хирургическое лечение провели 23 пациентам. Объем оперативного вмешательства – условно-радикальный, паллиативный. У 8 пациентов процесс

был признан нерезектабельным. Режим послеоперационной нейтронно-фотонной терапии: РОД быстрых нейтронов - 1,4-2,4 Гр, 2 раза в неделю, область облучения - “ложе” щитовидной железы и/или удаленных метастатических лимфоузлов. Суммарная очаговая доза (СОД) быстрых нейтронов - 3,2-8,4 Гр (14-35 изоГр). Дистанционная гамма-терапия проводилась по стандартной методике. Средняя курсовая СОД смешанного облучения на “ложе” щитовидной железы составила 55,5±2 изоГр. Режим нейтронно-фотонной терапии по радикальной программе: СОД быстрых нейтронов – 5-12 Гр (25-38 Гр по изоэффекту), СОД ДГТ – 23-36 Гр. Вклад нейтронов в курсовую дозу составил около 50%. Средняя курсовая СОД на область щитовидной железы и метастатических л/у шеи составила 61,58±4,19 изоГр.

Результаты. Все пациенты переносили вышеуказанные режимы ЛТ удовлетворительно. В процессе проведения нейтронной терапии наблюдались лучевые реакции в виде сухого эпидермита, эзофагита, которые не требовали длительных перерывов в лечении. Эффект частичной регрессии достигнут у всех пациентов. Четверо из восьми пациентов, получивших радикальный курс нейтронно-фотонной терапии, наблюдаются более 5 лет. В группе больных, получивших комбинированное лечение, средний срок наблюдения 18,8±5,84 месяцев. Проведен расчет лучевой нагрузки на критические органы (гортань, спинной мозг), который показал, что при послеоперационном курсе ЛТ значения фактора ВДФ находятся в пределах толерантности, но достигают максимально-допустимых значений (100-120 усл. ед.) при реализации радикальных программ нейтронно-фотонной терапии у неоперабельных больных.

Выводы. Клиническая апробация курса нейтронно-фотонной терапии показала высокую эффективность в лечении РЩЖ.

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ ГЕМОСТИМУЛЯТОРОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ МИЕЛОСУПРЕССИИ

Л.А. Гурьянцева, Е.В. Удут, Т.Ю. Хричкова

ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

В настоящее время использование препаратов на основе производных гликозаминогликанов, рекомбинантных форм цитокинов, а также препаратов с ноотропным типом действия считается перспективным подходом для коррекции нарушений, возникающих в системе крови после цитостатического воздействия. В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение механизмов действия различных по своей природе гемостимуляторов на гранулоцитопоз на модели цитостатической миелосупрессии.

Объект и методы исследования. Эксперименты проведены на 200 мышях-самцах линии СВА/СаЛас в возрасте 2-2,5 месяцев. После введения циклофосфана (ЦФ) в максимально переносимой дозе (250 мг/кг) мыши опытных групп получали *per os* пантогематоген (ПГ) семикратно по 50 мг/кг, подкожно гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ) пятикратно по 125 мкг/кг 1 раз в сутки ежедневно, глицирам – *per os* 50 мг/кг 1 раз в сутки в течение 5 дней, либо D-глюкуроновую кислоту (D-ГК)– внутривенно трехкратно в дозе 50 мг/кг на 3, 4 и 5-е сут после введения ЦФ. На 4,5,6,7,8,10-е и 12-е сут. после введения цитостатика определяли показатели периферической крови, костномозгового кроветворения, содержание грануломоноцитарных клеток-предшественников (КОЕ-ГМ) в костном мозге, их пролиферативную активность и интенсивность дифференцировки, а также структурно-функциональную организацию костного мозга.

Результаты исследования. Выполненные эксперименты позволили установить, что активация процессов регенерации кроветворения под действием Г-КСФ, ПГ, глицирама либо D-ГК в условиях гипоплазии костного мозга, вызванной введением циклофосфана, имеет различный характер. Важнейшим эффектом гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, наряду с запуском перераспределительных реакций в системе крови, является стимуляция процессов созревания гемопоэтических клеток. Основной механизм действия пантогематогена на кроветворную ткань заключается в активации пролиферации миелокариоцитов. При использовании D-глюкуроновой кислоты и глицирама наблюдается выраженное ускорение дифференцировки гемопоэтических предшественников вследствие быстрой нормализации структурно-функциональной организации костного мозга. Полученные данные необходимо учитывать при разработке дифференцированных подходов к терапии миелосупрессий различного генеза.

ПОЛИМОРФИЗМ ФЕРМЕНТОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ GSTT1, GSTM1 И GSTP1 У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н.А. Давыдова¹, А.И. Дмитриева¹, В.В. Новицкий¹, Н.В. Севостьянова^{1,2}, С.А. Коломеец²
1ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Росздрава, г. Томск
2ОГУЗ «Томский областной онкологический диспансер»

Целью данной работы явилось определение наличия полиморфных вариантов генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков GSTT1, GSTM1 и GSTP1 у больных раком предстательной железы.

Объект и методы исследования. Исследованию полиморфных вариантов генов GSTT1, GSTM1 и GSTP1 подверглись 61 мужчина больной раком предстательной железы, состоящие на диспансерном учете в ОГУЗ Томском областном онкологическом диспансере (ТООД) и 100 здоровых доноров. Диагноз РПЖ в каждом наблюдении был подтвержден морфологическим исследованием биоптата предстательной железы. Выделение ДНК из лейкоцитов проводили стандартным методом с использованием метода осаждения ДНК на сорбенте. Образцы ДНК больных РПЖ и здоровых доноров были протипированы по полиморфизму трех генов биотрансформации: GSTT1, GSTM1 и GSTP1, с использованием мультиплексной ПЦР и ПДРФ анализа. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием стандартных алгоритмов биометрии.

Результаты. Анализ частот нулевого аллеля (0/0) гена GSTT1 показал, что в контрольной группе обследованных встречаемость нулевого аллеля GSTT1 оказалась несколько ниже популяционной (23,3%) и составляла 15%. У больных РПЖ доля патологических вариантов гена GSTM1 (34,4%) достоверно превышает таковой показатель у здоровых лиц ($\chi^2 = 7,16$, $p = 0,07$), а риск развития РПЖ (OR) у здоровых носителей этого дефекта увеличивается в 2,97 раза (CI95% 1,3 – 6,84). Статистически значимыми оказались выявленные различия частот нуль-генотипов гена GSTM1 между группами онкологических больных и здоровыми донорами (60,7% и 43% соответственно) ($\chi^2 = 4,04$, $p = 0,04$), при этом риск развития РПЖ с 95% вероятностью увеличится в 2,04 раза (CI95% 1,02 – 4,12). Кроме того, наблюдалась тенденция к увеличению доли больных – носителей мутации в одном аллеле гена GSTP1 по сравнению с контролем ($p = 0,06$). Статистически значимыми явились отличия между группами больных РПЖ, имеющими один и более патологических вариантов генов семейства глутатион-S-трансфераз и здоровыми лицами (89,8 и 59,5%) ($\chi^2 = 9,71$, $p = 0,0018$) и высоким риск развития РПЖ при носительстве одной из мутаций в GST (OR=5,98, CI95% 1,02 – 4,12).

Выводы. Высокий уровень доли мутантных генотипов GST у больных раком предстательной железы позволяет говорить о значимости этих ферментов в развитии РПЖ.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ПОЧКИ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

К.А. Детцель, Л.Ф. Писарева, Ю.А. Дыхно, И.Н. Одинцова

НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск,

Красноярский краевой онкологический диспансер, г. Красноярск

В Российской Федерации рак почки (РП) занимает 9-е место по уровню заболеваемости среди злокачественных новообразований у мужчин и 11 место – у женщин, а по уровню прироста у мужчин уступает только раку предстательной железы, у женщин – раку щитовидной железы.

РП является актуальной проблемой и для населения Красноярского края, где отмечается устойчивое увеличение числа больных данной патологией и высокий темп прироста заболеваемости – 58,6%.

Нами изучена динамика показателей заболеваемости РП на территории Красноярского края за период с 1989 по 2003 г. в целом и по 3 временным периодам: 1989–1993 гг. (первый), 1994–1998 гг. (второй) и с 1999–2003 гг. (третий) на основе экстенсивных, интенсивных и стандартизованных (мировой стандарт) показателей на 100 тысяч населения (‰).

За период с 1989 по 2003 гг. было выявлено 3 419 случаев заболеваний РП, в 2 017 (59%) случаях он был диагностирован у мужчин, в 1 402 (41%) случаях – у женщин.

В первый временной период РП в структуре онкозаболеваемости мужчин занимал 14-е ранговое место (2,5%), в третьем он переместился на 7-е (4,3%) после злокачественных новообразований легкого, желудка, лимфатической и кроветворной ткани, предстательной железы и кожи. У женщин произошла аналогичная ситуация: РП с 13-го (1,9%) переместился на 10-е место (3,4%).

Увеличение заболеваемости РП отмечалось и при элиминировании влияния изменений в возрастной структуре населения. Стандартизованные показатели заболеваемости данным видом опухоли в Красноярском крае выросли у мужчин в 1,7 раз (с $6,6 \pm 0,8$ ‰ в 1989 г. до $11,3 \pm 0,9$ ‰ в 2003 г.), у женщин – в 1,6 раза (с $3,9 \pm 0,5$ ‰ до $6,3 \pm 0,6$ ‰ соответственно).

В общем числе больных РП наибольшую долю составляют лица старше 50 лет (80,3% мужчин и 75,2% женщин). В целом возрастное распределение у заболевших мужчин следующее: до 50 лет – 24,8%; 50-74 лет – 68,3%, 75 лет и старше – 6,9%, у женщин соответственно – 19,7%, 69,7% и 10,6%.

На основе динамики показателей был проведен регрессионный анализ заболеваемости РП. При условии сохранения выявленных тенденций, уровень заболеваемости к 2010 г. может достигнуть у мужчин 15,0‰, у женщин – 7,8‰, увеличившись по отношению к 2003 г. на 32,7% и 23,8% соответственно.

Таким образом, среди населения Красноярского края отмечается рост заболеваемости РП, 77,3% больных выявляются в возрасте старше 50 лет. Урологам общей лечебной сети необходимо обратить внимание на профилактическое обследование населения в плане своевременного выявления ранних стадий злокачественных новообразований почек.

РЕЗЕКЦИИ ПИЩЕВОДА ПРИ ОСЛОЖНЕНИЯХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Э.Р. Джемилева, А.В. Шкрадюк

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского

Цель исследования. Актуальность своевременной диагностики и клиническое значение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) обусловлены возникновением ряда таких тяжелых осложнений, как кровотечение, рубцовое сужение пищевода, развитие пищевода Барретта (ПБ), образование хронической язвы пищевода и малигнизации. Обобщенного материала, касающегося разработки показаний к резекции пищевода по поводу осложнений ГЭРБ мало, а многие хирурги насчитывают лишь единичные наблюдения.

Объект и методы исследования. Изучены истории болезни 18 пациентов, которым были выполнены резекции пищевода по поводу осложнений ГЭРБ в торакальном отделении Крымского республиканского онкологического диспансера за период с 1984 по 2004 гг. Сопоставлены данные анамнеза, рентгенологического и эндоскопического обследования больных с результатами гистологического исследования, а также проанализированы отдаленные результаты лечения.

Результаты исследования и выводы. При рентгенологическом исследовании у всех больных диагностирована аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. У 13 (72,2%) больных ГЭРБ развилась на фоне язвенно-эрозивного эзофагита, причем при дальнейшем гистологическом исследовании у 3(23%) диагностирован ПБ; у 5(27,8%) больных - на фоне процессов дисплазии и малигнизации. Характер выполненных хирургических вмешательств был таковым: 17 больным выполнена операция Льюиса, у 1- операция Торека в связи с выявленной carcinoma in situ. Отдаленные результаты

оперативного лечения ГЭРБ на фоне эзофагита можно считать хорошими, на почве процессов дисплазии - удовлетворительными. С учетом высокой вероятности обнаружения рака на фоне стриктур и язв резекция пищевода должна выполняться по онкологическим правилам. Считаем, что операция Льюиса при протяженных сужениях пищевода, вследствие агрессивного течения рефлюкс- эзофагита, в случаях малигнизации и невозможности исключения злокачественного роста при осложненном течении ГЭРБ, является операцией выбора.

РАЗРАБОТКА МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ПРОГНОЗА РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ

Е.Н. Джемцова, Л.А. Коломиец, С.А. Величко, В.В. Безляк

ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

При обнаружении патологических изменений эндометрия важным является уточнение степени онкологического риска у обследованных больных.

В связи с этим весьма актуальным явился поиск нового способа уточнения степени онкологического риска среди больных с гиперпластическими процессами эндометрия. Проводился анализ анамнестических, клинических, ультразвукографических, морфологических данных 126 обследованных больных (всего 140 признаков). На основании выбранной оптимальной совокупности признаков, обладающих наибольшей диагностической информативностью, была разработана формула для уточнения онкологического риска у больных с пролиферативными процессами эндометрия.

В результате проведенной пошаговой логистической регрессии была определена регрессионная функция, в которую вошли 3 наиболее значимых показателя: возраст, нарушение менструального цикла, значение индекса резистентности в спиральных артериях эндометрия. Значение регрессионной функции (F) определяли по формуле:

$$F(x_1, x_2, x_3) = \text{константа} + a \cdot x_1 + b \cdot x_2 + c \cdot x_3,$$

где константа = 7,986; коэффициенты регрессионной функции: a = 0,2228;

b = 1,0053; c = - 44,47; x₁ – возраст; x₂ – наличие НМЦ (наличие x₂ = 1, отсутствие x₂ = -1); x₃ – ИР спиральных артерий.

На втором этапе была разработана математическая модель в виде формулы для оценки риска развития рака тела матки у больных с пролиферативными процессами эндометрия:

$$P = \frac{e^F}{1+e^F}$$

где P – вероятность развития рака эндометрия у больных с ТГЭ и АГЭ;

e (основание натурального логарифма) = 2,718;

F – регрессионная функция.

При значении $P \geq 0,5$ констатировали наличие онкологического риска в плане развития рака тела матки, а при значении $P < 0,5$ - отсутствие такового риска.

Проверка модели производилась на референтной группе больных (n = 30), данные которых не использовались при построении модели. В группу вошли 16 больных с верифицированным диагнозом рака эндометрия и 14 пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия. Средний возраст составил $57,2 \pm 1,6$ лет. При проверке модели было получено 15 истинноположительных результатов, ложноположительных – 2, истинноотрицательных – 12, ложноотрицательных – 1. Наличие ложноположительных ($P \geq 0,5$) и ложноотрицательного ($P < 0,5$) заключений вероятнее всего обусловлено возрастом пациенток. С учетом полученных данных были рассчитаны показатели эффективности разработанной математической модели прогноза риска развития рака тела матки у больных с гиперпластическими процессами эндометрия, при этом чувствительность формулы составила 94%, специфичность – 86% и точность – 90%.

Таким образом, использование разработанной математической модели прогноза онкологического риска, включающей наиболее прогностически значимые параметры: возраст, наличие или отсутствие нарушения менструального цикла, значение индекса резистентности в спиральных артериях, позволяет с высокой долей вероятности прогнозировать риск развития рака тела матки у больных с гиперпластическими процессами в эндометрии.

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАОПРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЯХ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

А.В. Дорошенко, Е.Ю. Гарбуков, Н.А. Красулина, Ю.Л. Кокорина

ГУ НИИ Онкологии, ГИЦ СО РАМН, г.Томск

Актуальность. В мире накоплен достаточный опыт по проведению интраоперационной лучевой терапии (ИОЛТ) при органосохраняющих операциях (ОСО) у больных раком молочной железы (РМЖ). Однако, единой точки зрения в отношении характера осложнений,

косметических результатов, возможности сочетания с дистанционной лучевой терапией (ДЛТ) нет. В НИИ онкологии выполняется программа по органосохраняющему лечению больных РМЖ с применением ИОЛТ и ДЛТ.

Цель. Целью исследования является оценка ближайших осложнений (до 1 года) и косметического результата, у больных РМЖ, получавших ИОЛТ.

Материалы. В исследование включено 33 пациентки с РМЖ T1-2N0-3M0 в возрасте 20 - 69 лет. 7 больным выполнена секторальная резекция с аксиллярной лимфаденэктомией, 23 – радикальная резекция молочной железы, 3 – радикальная резекция с одномоментной пластикой молочной железы торакодорзальным лоскутом.

Методы. ИОЛТ выполнялась на малогабаритном бетатроне МИБ – 6 Э пучком электронов в дозе 10 Гр на ложе удаленной опухоли после секторальной резекции молочной железы. В послеоперационном периоде всем пациенткам проводился курс ДГТ в СОД 45 – 48 Гр на оставшуюся часть молочной железы. Курсовая доза смешанного облучения (ИОЛТ и ДГТ) составила 60 Гр.

Результаты. Сроки наблюдения за больными составили от 3-х недель до 11-ти месяцев, прогрессирования процесса не выявлено. У 20 пациенток (60,6%) на 3 – 7-е сутки после операции развился умеренный отек области послеоперационного рубца, который прошел через 3 недели без дополнительного лечения. У одной пациентки (3,03%) на фоне проведения ДЛТ через 1 неделю появилась выраженная гиперемия и отек молочной железы, которые сохраняются. По окончании курса ДЛТ на молочную железу через 1 – 2 недели у 18 пациенток (54,54%) развился умеренный отек и гиперемия молочной железы, которые были купированы через 3 – 4 месяца и не ухудшили результатов лечения. Отмечено одно (3,03%) осложнение в виде нагноения аксиллярной серомы через месяц после проведения курса ДЛТ. Косметический результат у всех больных оценен как хороший.

Выводы. Использование ИОЛТ в дозе 10 Гр не оказывает отрицательного влияния на ход операции, не увеличивает количество осложнений в послеоперационном периоде, не ухудшает косметических результатов.

ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ВЕПЕЗИДА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС

Л.А. Ермолаева, Т.Ю. Дубская

ГУ НИИ Фармакологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

Необходимость длительной интенсивной химиотерапии заставляет обращать внимание на отдаленные токсические эффекты цитостатиков, в частности гепатотоксичность, которая может способствовать ухудшению переносимости цитостатической терапии и послужить показанием для снижения дозы препарата и даже прекращения лечения.

Целью настоящего исследования явилась оценка гепатотоксичности вепезида.

Проведено морфологическое и биохимическое исследование печени крыс, получавших вепезид однократно внутривенно в МПД (40 мг/кг) со 2 по 28 сутки после введения препарата.

На гистологических препаратах печени, окрашенных гематоксилином и эозином, установлено, что вепезид вызывает в печени крыс морфологические изменения, характерные для токсического гепатита: жировую дистрофию гепатоцитов, моноцеллюлярный некроз и формирование клеточных воспалительных инфильтратов. Воспалительные клетки были представлены преимущественно лимфомакрофагальными элементами. Увеличение (в 6 раз по сравнению с контролем) количества гепатоцитов с пикнотизированными ядрами, выявленное на 5 сутки эксперимента, характеризовало высокую интенсивность деструктивных процессов в паренхиме печени, что также подтверждается увеличением активности аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови крыс (7, 14-е сут). Отмечено также нарушение регенераторных процессов, о чем свидетельствовало снижение количества двуядерных гепатоцитов со 2 по 28 день наблюдения.

Механизм повреждающего действия на клетки печени вепезида может быть связан с интенсификацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Биохимическое исследование показало, что следствием однократного введения вепезида явилась значительная стимуляция процессов ПОЛ в крови и печени животных. Отмечено увеличение содержания МДА в сыворотке крови животных (2, 5, 21-е сут), накопление оснований Шиффа (7, 14, 21-е сут) и диеновых конъюгатов (2, 5-е сут) в ткани печени. В составе липидных фракций снижена доля фосфолипидов, а уровень холестерина и его эфиров – выше контрольных значений. Кроме того, происходило увеличение активности щелочной фосфатазы, что является показателем холестаза.

Таким образом, введение везида вызывало значительные нарушения структуры, функции и метаболизма печени крыс, связанные со стимуляцией процессов ПОЛ, дисбалансом липидных и фосфолипидных компонентов мембран гепатоцитов, изменением активности ферментов.

ВЛИЯНИЕ СФИНГОМИЕЛИНА И ЦЕРАМИДА НА УРОВЕНЬ ПРОЛИФЕРАЦИИ И ИНДУКЦИИ АПОПТОЗА КЛЕТОК ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ IN VITRO

В.А. Заварзин, Р.З. Зайнагетдинов, Г.В. Какурина, В.Ю. Серебров, И.В. Кондакова

***ГУ НИИ Онкологии ТНЦ СО РАМН, ГОУВПО Сибирский Государственный
медицинский университет, г. Томск***

В последнее время важное значение в регуляции клеточных функций придается компонентам сфингомиелинового цикла в связи с тем, что сфинголипиды являются предшественниками активных метаболитов в ответ на действие различных факторов роста и цитокинов, являются иммуномодуляторами и вторичными мессенджерами, играющими существенную роль в пролиферации, дифференцировке, неопластической трансформации.

В связи с этим целью нашей работы явилось изучение механизмов влияния компонентов сфингомиелинового цикла (сфингомиелина и церамида) на уровень пролиферации и индукции апоптоза в клетках гепатоцеллюлярной карциномы in vitro.

Работа была проведена на 30 беспородных крысах обоего пола массой 150 – 200 г. В качестве индуктора гепатоканцерогенеза вводился N – нитроздиэтиламин. Материалом для исследования служили выделенные клетки печени путем перфузии печени. Уровень пролиферации в опухолевых клетках изучали по включению в клетки меченых радионуклидами предшественников синтеза нуклеиновых кислот [3H] – тимидина в ДНК. Оценка уровня индукции апоптоза проводилась по анализу фрагментации ДНК в опухолевых клетках. Для осуществления доставки компонентов сфингомиелинового цикла к клеткам гепатоцеллюлярной карциномы было использовано 3 типа липосом: I - не содержащие компоненты сфингомиелинового цикла; II - липосомы содержащие сфингомиелин; III - липосомы содержащие церамид.

Согласно полученным результатам, максимальное снижение уровня пролиферации наблюдалось при введении липосом содержащих сфингомиелин - 58.6 ± 3.21 % на 14 – е и 28 – е сутки опухолевого процесса по сравнению с данным показателем клеток гепатоцеллюлярной карциномы - 137.4 ± 1.28 % ($p < 0.05$). В результате исследования уровня

индукции апоптоза, отмечено максимальное увеличение этого показателя на 28 – е сутки опухолевого процесса под влиянием липосом содержащих сфингомиелин - 4.9 ± 0.41 % при сравнении с аналогичным показателем в клетках гепатоцеллюлярной карциномы - 1.3 ± 0.41 % ($p < 0.05$). Действие липосом, содержащих церамид, было выражено в меньшей степени.

Таким образом, на ранних этапах гепатоканцерогенеза. выраженным эффектом на уровень пролиферации и индукции апоптоза *in vitro* обладают липосомы содержащие сфингомиелин.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РОЛЬ СФИНГОМИЕЛИНА И ЦЕРАМИДА В ПРОЦЕССАХ ПРОЛИФЕРАЦИИ И АПОПТОЗА ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ

Р.З. Зайнагетдинов, В.А. Заварзин Г.В. Какурина, В.Ю. Серебров, И.В. Кондакова

***ГОУВПО Сибирский Государственный медицинский университет , ГУ НИИ Онкологии
ТНЦ СО РАМН, г. Томск***

Сфинголипиды представляют собой один из наиболее разнообразных по химическому строению и функциональной активности классов липидных молекул. Установлено, что сфинголипиды влияют на структурные свойства биологических мембран, участвуют в процессах клеточного узнавания, регуляции роста и дифференцировки клеток, рецепции гормонов, факторов роста, цитокинов, проявляют иммуномодулирующие свойства.

В связи с этим целью нашей работы явилось изучение влияния компонентов сфингомиелинового цикла (сфингомиелина и церамида) на уровень пролиферации и индукции апоптоза клеток гепатоцеллюлярной карциномы в модели *in vivo*.

Работа была проведена на 230 беспородных крысах обоего пола массой 150 – 200 г. В качестве индуктора гепатоканцерогенеза вводился N – нитроздиэтиламин. Терапия гепатоцеллюлярной карциномы осуществлялась путем внутривенного курсового введения липосом содержащих компоненты сфингомиелинового цикла (сфингомиелин и церамид). Материалом для исследования служили выделенные клетки печени путем перфузии органа. Уровень пролиферации в опухолевых клетках изучали по включению в клетки меченых радионуклидами предшественников синтеза нуклеиновых кислот [³H] – тимидина в ДНК. Оценка уровня индукции апоптоза проводилась по анализу фрагментации ДНК в опухолевых клетках.

Исследование уровня индукции апоптоза клеток гепатоцеллюлярного рака показало, что при введении липосом, содержащих сфингомиелин, наблюдалось увеличение данного

показателя по сравнению с контролем (3.8 ± 0.43 % и 1.47 ± 0.07 %, соответственно ($p < 0.05$) на 14 – е, 28 – е 35 – е сутки гепатоканцерогенеза. При введении липосом содержащих церамид достоверное различие по изучаемому показателю - 3.02 ± 0.27 % ($p < 0.05$) наблюдалось на 60 – е и 90 – е сутки при сравнении с группой контроль - 1.04 ± 0.06 %. Максимальное подавление уровня пролиферации отмечено на ранних стадиях опухолевого роста (до 35 суток) под влиянием сфингомиелина - 120.7 ± 1.17 % ($p < 0.05$), на 60 – е сутки при введении церамида - 125.3 ± 1.14 % ($p < 0.05$) по сравнению с группой контроль - 170.2 ± 1.51 % .

Таким образом, на ранних этапах гепатоканцерогенеза наиболее выраженное антиканцерогенное действие наблюдалось при введении липосом, содержащих сфингомиелин, а на поздних этапах наиболее эффективным было использование церамида.

АДЬЮВАНТНАЯ ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИЯ С УЧЕТОМ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ КЛЕТочНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЧКИ

Р.А. Зуков

Красноярская государственная медицинская академия, г.Красноярск

На сегодняшний день стандартом лечения распространенного рака почки является комбинация хирургического метода и адьювантной иммунотерапии препаратами интерферона. В то же время, до сих пор отсутствуют единые взгляды на дозы, режимы и пути введения препарата.

Цель: изучить эффективность и токсичность оптимизированного режима адьювантной интерферонотерапии в лечении больных местнораспространенным раком почки.

Объект и методы исследования: В исследование включен 81 больной местнораспространенным раком почки, которым через 4 недели после оперативного лечения начато проведение интерферонотерапии. В зависимости от режима введения препарата больные были разделены на 2 группы. Пациенты основной группы ($n=55$) получали реаферон с учетом индивидуальной клеточной чувствительности к препарату *in vitro*, определяемой хемилюминесцентным методом (De Sole P. et al., 1983). Контрольную группу составили 26 больных, у которых клеточная чувствительность *in vitro* отсутствовала и лечение осуществлялось по стандартной схеме: 3 млн. МЕ реаферона внутримышечно, ежедневно. Количество инъекций на цикл в исследуемых группах – 12, количество циклов – 4. Сравнимые группы были сопоставимы по возрасту и полу, характеру оперативного вмешательства, стадиям опухолевого процесса, гистологическому варианту рака почки.

Оценка результатов лечения в сравниваемых группах проводилась с использованием шкалы токсичности (критерии CTC-NCIC) и показателей общей и безрецидивной выживаемости.

Результаты: Из показателей негематологической токсичности наиболее значимым в обеих группах была лекарственная лихорадка, из проявлений гематологической - лейкопения. При этом частота и степень выраженности гипертермии и лейкопении в ходе лечения в основной группе были ниже, чем в контрольной ($p < 0,05$). По результатам сравнительного анализа 3-летнего общая выживаемость в основной группе составила 81,8%, в контрольной - 65,4% ($\chi^2=6,572$; $p < 0,05$); безрецидивная - 80,0% и 65,4% ($\chi^2=4,915$; $p < 0,05$) соответственно.

Выводы: использование оптимизированного режима адъювантной реаферонотерапии позволяет уменьшить токсичность иммунотерапии и повысить эффективность комбинированного лечения больных местнораспространенным раком почки.

СПОСОБНОСТЬ ВОДОРАСТВОРИМОГО ВИТАМИНА Е (TMG) И ГЛИКОЗИДА ВИТАМИНА С (AA-2G) МОДУЛИРОВАТЬ ТЕРАПЕВТИЧЕСКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИКЛОФОСФАНА

А.А. Иванова

ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

Химиотерапевтический метод лечения онкологических больных на сегодняшний день остается основным в клинической практике. Однако его эффективность ограничивается высокой токсичностью. Снижение дозы препарата, наряду со снижением токсических эффектов, вызывает также и снижение терапевтического эффекта. В связи с этим, перспективным является применение, совместно с противоопухолевыми агентами, модификаторов их эффективности и/или токсичности. Имеются исследования, подтверждающие, что витамины с антиоксидантным действием, могут выступать в качестве модификаторов биологических реакций.

Цель: Изучить способность водорастворимого витамина Е (TMG) и гликозида витамина С (AA-2G) модулировать терапевтическую эффективность циклофосфана.

Материалы и методы: Эксперимент был выполнен на половозрелых мышах линии С57В1/6 разводки питомника НИИ Фармакологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск). Модулирующее действие антиоксидантов на эффект циклофосфана оценивали по торможению роста и метастазирования перевиваемой карциномы легких Льюис (LLC). TMG вводили i.p. в дозе 10-2 мг/кг, AA-2G- в дозе 50 мг/кг, per os. Циклофосфан (ЦФ) вводили внутривентриально в средней дозе 60 мг/кг или токсической дозе 120 мг/кг на 3-е и 7-е сутки

после перевивки опухоли. Значимость различий определяли с помощью непараметрического критерия Вилкоксона – Манна - Уитни.

Результаты и обсуждение. При применении ЦФ в токсической дозе (120 мг/кг) наблюдается практически полное торможение роста метастазов (ТРМ) 99,8%, индекс ингибиции метастазов (ИИМ) составил 87,9% по сравнению с контрольной группой. При введении ЦФ в дозе 60 мг/кг эти показатели значительно ниже: ТРМ составило 24,5%, ИИМ – 63,9% по сравнению с контрольной группой. Введение ТМГ или АА-2G совместно с ЦФ (60 мг/кг) приводило к более выраженному торможению роста метастазов 79% и 70,5% (соответственно, $p < 0,05$), индекс ингибиции метастазирования достигал 90,3% ($p < 0,05$) для ТМГ и 62,3% для АА-2G по сравнению с группой, получавшей только ЦФ, 60 мг/кг.

Заключение: Повышение эффективности цитостатической терапии опухолей ТМГ и АА-2G может быть связано с одной стороны - собственным антибластомным действием антиоксидантов, с другой – способностью снижать токсическое действие цитостатика, что способствует более эффективному функционированию защитных факторов организма.

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Ю.В. Кардашова

ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

Несмотря на устойчивую тенденцию последних лет к снижению заболеваемости раком желудка, эта патология продолжает занимать одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований. Большинство пациентов к началу лечения имеют местно-распространенный процесс. Пути улучшения отдаленных результатов лечения рака желудка многие авторы связывают с разработкой комбинированных методов.

Цель: Изучить эффективность оригинальной схемы комбинированного лечения у больных местнораспространенным раком желудка.

Объект и методы исследования: Первым этапом комбинированного лечения выполняется стандартная радикальная операция в объеме гастрэктомии или резекции желудка (по показаниям) и лимфодиссекция D2, с ИОЛТ на ложе удаленной опухоли и зоны регионарного лимфогенного метастазирования в разовой дозе 10 Гр. В послеоперационном периоде проводится иммунотерапия индуктором интерферогенеза-ридостином. Далее проводится 4 курса адьювантной химиотерапии (CCNU, этопозид, цисплатин). Интервал между курсами химиотерапии 4 недели.

Результаты: В нашей клинике по данной схеме пролечено 16 пациентов- 12 мужчин и 4 женщины. По гистологическому строению преобладали низкодифференцированные аденокарциномы -12. Пролечены больные в возрасте 33- 72 лет. Средний возраст составил 56,5 лет. Выполнено 8 субтотальных дистальных резекций желудка и 8 гастрэктомий. В послеоперационном периоде у 1 больного развился стеноз эзофагоэнтероанастомоза I степени, и у 1 пациентки – явления атонии культи желудка. На введение ридостина у 1 пациентки отмечена фебрильная температура в течение 1 суток, не требующая медикаментозной коррекции. При проведении химиотерапии чаще всего отмечались явления лейко- и тромбоцитопении, купирующиеся стандартной терапией сопровождения. Гастроинтестинальные осложнения наблюдались у 9 больных в виде тошноты, редко рвоты и диареи. У 2 пациентов проведение химиотерапии осложнилось стоматитом. Сроки наблюдения составили 1-13 месяцев. При контрольных обследованиях признаков рецидива, метастазирования не выявлено.

Выводы: Разработанная схема комбинированного лечения удовлетворительно переносится пациентами. Планируется дальнейшее изучение эффективности нового режима комбинированного лечения местнораспространенного рака желудка.

ЦИРКУЛИРУЮЩАЯ ДНК В КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА.

***Е.В. Колесникова¹, С.Н. Тамкович¹, О.Е. Брызгунова¹, П.И. Шелестюк², С.А. Фурсов²,
Е.Ю. Рыкова¹, В.В. Власов¹, С.А. Тузиков³, П.П. Лактионов¹.***

¹Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г.Новосибирск

²ГУЗ ООД, г. Новосибирск.

³ГУ НИИ Онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

Рак желудка имеет симптоматику сходную с нераковыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Ранние стадии данного новообразования протекают практически бессимптомно, а позднее выявление приводит к высокой смертности: Россия занимает 1 место по смертности от рака желудка среди наиболее развитых 45 стран мира. Одним из перспективных подходов, который может быть использован для разработки ранней диагностики рака, является исследование циркулирующей ДНК (цирДНК) крови.

Целью исследования является изучение циркуляции ДНК в крови у здоровых доноров и больных раком желудка для селекции оптимального источника онкоспецифической ДНК, которая может быть использована для ранней диагностики рака желудка при помощи ПЦР-анализа онкоспецифических мутаций и эпигенетических изменений.

Объект и методы исследования: Уровень циркулирующей ДНК в плазме и элюатах с поверхности клеток крови здоровых доноров (n=24) и больных раком желудка (n=24) на 2-4 стадиях заболевания оценивали при помощи выделения ДНК сорбцией на мелкодисперсном стекле с последующим измерением концентрации ДНК с использованием красителя Hoechst 33258.

Результаты исследования: Показано, что у здоровых доноров средняя концентрация циркулирующей ДНК в плазме составляет 13 ± 12.9 нг/мл крови, основная же часть циркулирующей ДНК связана с поверхностью форменных элементов крови. При этом даже если в плазме циркулирующей ДНК не детектировались, значительное ее количество было обнаружено на поверхности клеток крови. В плазме больных раком желудка обнаружено повышение уровня циркулирующей ДНК с одновременным уменьшением уровня циркулирующей ДНК связанной с поверхностью форменных элементов крови. Не выявлено корреляции между повышенной концентрацией циркулирующей ДНК плазмы и размером опухоли, а также стадией заболевания.

Выводы: На основании полученных данных можно сделать вывод о возможности использования измерения концентрации циркулирующей ДНК для формирования групп риска больных раком желудка. Для детальной оценки эффективности метода необходимо исследование больных с неонкологическими заболеваниями желудка. Очевидно, что для разработки методов ранней онкодиагностики рака желудка, необходим анализ онкоспецифических последовательностей циркулирующей ДНК при помощи ПЦР-анализа.

БЕЗОПАСНОСТЬ D2 ЛИМФАДЕНДИССЕКЦИЙ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЖЕЛУДКА

А.В. Комиссаров, К.В. Семикопов, В.Г. Маслов, И.Р. Ахметов

Челябинский Областной Онкологический Диспансер, г. Челябинск

Комбинированное лечение рака желудка с предоперационным облучением имеет много сторонников. В тоже время приверженцы хирургических школ, ориентированных на «японскую философию», считают D2-диссекцию при оперативном лечении рака желудка необходимым и достаточным условием радикальности вмешательства. В рамках концепции максимального первичного противоопухолевого воздействия мы сочли возможным объединить оба этих лечебных подхода.

Предоперационное облучение при лечении рака желудка рутинно выполняется в нашей клинике с 1995 г. Полученные нами и опубликованные ранее данные демонстрируют достоверное улучшение результатов лечения рака желудка. С 2003 года мы выполняем D2-

вмешательства (изолированно и в рамках комбинированного лечения). На март 2006 года мы обладаем опытом выполнения 64 подобных операций.

За период, охватывающий 2003-2005 гг., в нашей клинике радикальное лечение по поводу рака желудка получили 172 пациента. В 1-ю группу (основная) вошли 36 больных с предоперационной лучевой терапией и расширенной лимфадендиссекцией в объеме D2. Во 2ой группе - хирургическое лечение с расширенной лимфадендиссекцией - 28 пациентов. 3 группа 59 пациентов после комбинированного лечения без лимфадендиссекции, в 4 группе 49 пациентов после хирургического лечения без лимфадендиссекции. Сформированные группы были сопоставимы по возрасту, половому распределению, локализации опухоли исходному статусу, сопутствующей патологии, степени операционно - анестезиологического риска, объемам операций, длительности операции, объему кровопотери, послеоперационному койко-дню, кроме группы хирургического лечения без лимфадендиссекции. Эта группа возникла в результате рандомизации обстоятельствами и содержит в себе большое количество пациентов пожилого возраста, с тяжелой сопутствующей патологией и осложненными формами.

Послеоперационные осложнения имелись у 7 (19,4%) пациентов в основной группе, у 7(25%) во 2 группе, у 18 (30,5%) в 3 группе и 9(18,4%) в 4 группе. Достоверных различий по летальности во всех группах нет ($\chi^2=0,2719$).

Таким образом, использование D2 лимфадендиссекций при раке желудка в рамках комбинированного лечения не приводит к значимому возрастанию частоты послеоперационных осложнений и летальности, что определяет безопасность использования D2 вмешательств в рамках комбинированного лечения при раке желудка.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ КСЕЛОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ОПЕРАБЕЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н.А. Красулина, Е.Ю. Гарбуков, А.В. Дорошенко, Ю.Л. Кокорина

ГУ НИИ Онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

Актуальность: применение неоадьювантной химиотерапии при операбельном РМЖ связано с возможностью выполнения органосохранных операций и определением чувствительности опухоли к проводимому лечению. «Золотым стандартом» является использование антрациклин-содержащих схем в различных сочетаниях (циклофосфан, 5-фторурацил, цисплатин, таксаны), однако все они имеют относительно сопоставимую эффективность. Помимо этого, на сегодняшний день, отсутствуют индивидуальные показания для выбора определенной схемы лечения. С целью улучшения результатов

терапии возможно использование новых цитостатиков и определение критериев эффективности до начала лечения. Одним из перспективных препаратов в лечении РМЖ является кселода.

Цель исследования: определение показаний для назначения кселоды в неоадьювантной полихимиотерапии операбельного рака молочной железы.

Объект и методы исследования: в исследование включено 77 пациенток с РМЖ T₁₋₄N₀₋₃M₀ в возрасте до 50 лет с сохраненной менструальной функцией. Лечение по схеме САХ(Xeloda) (I) получили 25 б-х, по САФ (II)– 22. по FАC (III) – 30. Группы были сопоставимы по основным клиническим признакам. Программа лечения включала 2-4 курса НАХТ по одной из схем (I, II, III), радикальную операцию и адьювантную химиотерапию (4-6 курсов по схеме FАC). Лучевая и антиэстрогенная терапия - по показаниям. Токсичность оценивалась по критериям CTC-NCIC, эффективность – по критериям ВОЗ.

Результаты исследования: непосредственная эффективность по сумме полных и частичных регрессий составила по группам 76%, 59,2%, 50% (I, II, III). Стабилизация зарегистрирована в 20%, 36,2% и 50% наблюдений соответственно. Прогрессирование отмечено в 1 случае у больных, получивших лечение по схемам САХ и САФ. При изучении токсичности частота осложнений в группе САХ не превышала данные в группах САФ, FАC. Тошнота 1-2 ст. отмечена в 55,8% (I), 57,8% (II), 62,5%(III) . Рвота 1-2 ст. отмечалась в 33,8% 54,6% и 33,7% наблюдений соответственно. Миелосупрессия была представлена, в основном, лейкопенией 1-2ст.– 44,1%, 52,6% и 41,3% (I, II, III). Специфическим осложнением явился ладонно-подошвенный синдром 1ст., отмеченный у-3-х больных (12%) в группе САХ.

Выводы: у больных с операбельным РМЖ в возрасте до 50 лет с сохраненной менструальной функцией схема САХ обладает более высокой эффективностью и сопоставимой токсичностью в сравнении со схемами САФ и FАC. Это расширяет возможности применения кселоды в НАХТ.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПОСТЛУЧЕВЫХ ПУЛЬМОНИТОВ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ЛЕГКОГО.

В.И. Күницкая

Челябинский областной онкологический диспансер. УГМАДО Росздрава, г. Челябинск

Постлучевые пульмониты развиваются относительно рано, манифестируют остро во время лучевого лечения или в ближайшие месяцы (1-3 месяца) после ее окончания. Отмечается несоответствие между клиническими симптомами и рентгенологическими

данными: от 5 до 15% клинических жалоб и в 5 раз больше рентгенологических изменений легочной ткани.

Пневмониты должны соответствовать полям облучения и наивысшему дозному распределению в облучаемом отделе легкого. Первым и основным методом диагностики является рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

Нами были обследованы 30 пациентов, которым проводилось лучевое или комбинированное лечение по поводу рака легкого и у которых возникли ранние лучевые повреждения легких. У 16 человек пневмонит развился в течении недели после окончания лучевой терапии, у 10 человек на сроке от 1 недели до 1-го месяца и у 4 пациентов на сроке 1- 3 месяцев. Клинические проявления были у 17 человек :кашель с мокротой - 9 чел., усиление одышки - 2 чел., боли в грудной клетке -1 чел., повышение температуры тела и кашель с мокротой- 4 чел, сочетание всех жалоб- 3 чел. У 13 пациентов жалобы отсутствовали и пневмонит диагностировался при прохождении контрольной рентгенографии грудной клетки.

Рентгенологическая картина (все пневмониты в 100% случаев были подтверждены рентгенологически): усиление легочного рисунка в прикорневых отделах и бесструктурность корней- 13; локальная инфильтрация легочной ткани в области облучения – 16; плевральный выпот –1.

Следовательно, пациенты с постлучевым пневмонитом лишь в половине случаев предъявляют клинические жалобы. Поэтому, при отсутствии клиники даже минимальные изменения в легких при рентгенологическом обследовании должны рассматриваться гораздо более серьезно с позиции возможного развития постлучевых осложнений. По данным проведенного нами обследования рентгенологическая картина пневмонитов достаточно разнообразна, что вызывает трудности при дифференциальной диагностике. В сложных случаях для подтверждения диагноза должна проводиться компьютерная томография.

ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ПОЛИСАХАРИДЫ КОРНЕВИЩ АИРА БОЛОТНОГО В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ

К.А. Лопатина, А.М. Гурьев

ГУ НИИ фармакологии, ТНЦ СО РАМН, г. Томск

Используемые в современной онкологии методы лечения достаточно эффективны, однако имеют ряд недостатков: нередко наблюдается стимуляция процессов метастазирования при хирургическом вмешательстве, токсичность и избирательность

действия химио- и лучевой терапии. Показана возможность использования в качестве средств дополнительной терапии препаратов растительного происхождения. Широко известны иммуностимулирующие свойства растительных полисахаридов, однако немногочисленны сведения об их влиянии на эффективность цитостатической терапии.

Целью исследования явилось изучение влияния водорастворимых полисахаридов (ВРПС) корневищ аира болотного на развитие меланомы В-16 у мышей-самок линии С57В1/6 в условиях химиотерапии циклофосфаном.

Животные получали ВРПС корневищ аира болотного внутривнутрибрюшинно по 50 мг/кг ежедневно в течение 10 сут, начиная с 13 сут развития опухоли. Циклофосфан вводили однократно в дозе 125 мг/кг внутривнутрибрюшинно на 20 сут после перевивки меланомы В-16. Контрольные группы животных получали соответствующие растворители. Эффективность применяемых лечебных воздействий оценивали, определяя процент торможения роста опухоли, частоту метастазирования, количество и площадь метастазов в легочной ткани.

Сочетанное применение ВРПС корневищ аира болотного и циклофосфана приводило к уменьшению количества (в 2,0 раза) и площади (в 2,0 раза) метастазов по сравнению с этими показателями у леченных только цитостатиком мышей, что в 3,5 и в 3,2 ($P < 0,01$) раза соответственно ниже контроля. Частота метастазирования у животных, леченных по комбинированной схеме, составляла 44%, в то время как у 70% получавших циклофосфан животных отмечалось метастатическое поражение легких. Следует отметить, что при изолированном использовании ВРПС аира у мышей с меланомой В-16 также снижались количество (в 3,9 раза, $P < 0,01$) и площадь (в 1,2 раза, $P < 0,01$) метастазов относительно контроля. Частота метастазирования при лечении животных с опухолью только полисахаридами аира достигала 25%, что достоверно ниже не только контрольных цифр (100%), но и значения, зафиксированного в группе получавших цитостатик животных ($P < 0,001$).

Таким образом, ВРПС корневищ аира болотного способны повышать эффективность терапии циклофосфаном у мышей с меланомой В-16, усиливая его антиметастатическое действие, а также самостоятельно подавлять процесс метастазирования.

СКРИНИНГ РАКА ТЕЛА МАТКИ НА ОСНОВЕ МНОГОФАКТОРНОГО АНАЛИЗА С УЧЕТОМ ЭКЗО- И ЭНДОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

Л.В. Маликова

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

ГУЗ "Алтайский краевой онкологический диспансер", г.Барнаул

Цель исследования. Разработка критериев формирования групп риска для улучшения раннего выявления рака тела матки (РТМ) путем определения взаимосвязи его развития с экзогенными, эндогенными факторами, учета их прогностического значения на основе корреляционного и дискриминантного анализа (КДА).

Материалы и методы. В основу работы положены данные о 208 больных РТМ и данные о 98 здоровых лицах. Сбор информации проводился по специально разработанной анкете. Основные вопросы, отраженные в анкете, учитывали следующие факторы: демографические, уровень образования и дохода, профессиональную принадлежность и вредности, питание, вредные привычки, образ жизни, наследственную предрасположенность, перенесенные заболевания, факторы, характеризующие менструальную и репродуктивную функции, половую активность, лабораторные показатели крови и др.

Результаты. В результате определения значений RR ряда факторов определены признаки, имеющие достоверно высокий и низкий RR развития РТМ. На основе КДА выделены наиболее значимые признаки, оказывающее влияние на риск развития РТМ: употребление крепких спиртных напитков, преимущественно животный характер питания, малоподвижный образ жизни, первая миграция в возрасте 12-14 лет, стрессовые ситуации, регулярные скудные менструации (до 4 дней), заболевания репродуктивных органов: хронический эндометрит, миома тела матки, дисфункциональные маточные кровотечения в пременопаузе и менопаузе, уровень моноцитов 3% и ниже, глюкозы 5,6 ммоль/л и более. С помощью метода дискриминантного анализа были определены коэффициенты стандартизированной функции и коэффициенты канонической функции классификации, позволяющие определить интегральные показатели (ИП) в двух группах. Сопоставление ИП в группах определяет возможность относить конкретного человека к группе риска с возможным отсутствием или наличием РТМ. Проведенный анализ позволяет более точно оценить полученную методику и добиться правильного предсказания наличия или отсутствия у пациентки РТМ при чувствительности метода 90,9%, специфичности- 94,9%, диагностической точности- 92,2%.

Выводы. Многофакторный анализ позволил выделить факторы, значимые для формирования групп риска. Выявлены различия ИП с помощью КДА, что позволило

разработать на основе этого компьютерную программу для отбора лиц в группу повышенного риска по РТМ, с последующим проведением клинического обследования и мониторинга.

АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПОЛОСТИ РТА И ГЛОТКИ В ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.А. Мартынова

ГУ НИИ Онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

Изучено состояние онкологической помощи больным раком полости рта и глотки на территории Томской области за период 1989-2003 гг. Использовались экстенсивные и стандартизованные показатели заболеваемости на 100 тыс. населения. Актуариальным методом рассчитана выживаемость с использованием таблиц смертности населения на период установления заболевания. Результаты приведены только скорректированной выживаемости, учитывающей случаи смерти больных по основному заболеванию, и только для мужского населения области в связи с низкой встречаемостью рака полости рта и глотки среди женщин.

За исследуемый период установлено 827 случаев заболевания раком полости рта и глотки в Томской области, из них 79,9% мужчин и 20,1% женщин. В структуре мужской онкозаболеваемости рак полости рта и глотки занимал 11 место (3,3%), у женщин 20 (0,7%). Стандартизованный показатель заболеваемости раком полости рта и глотки составил у мужчин $9,6 \pm 0,60/0000$ и у женщин – $1,4 \pm 0,20/0000$. Средний возраст заболевших мужчин $58,2 \pm 1,3$, женщин – $60,9 \pm 3,6$ года. Динамика показателей заболеваемости мужчин сравнительно стабильна, и в качестве прогноза на 2010 г. можно принять среднюю заболеваемость ($9,6 \pm 0,60/0000$) за исследуемый период. У женщин на статистически значимом уровне отмечена убыль заболеваемости и к 2010 г прогнозируется ее снижение в 2,2 раза по сравнению с 2003 г.

Скорректированная однолетняя выживаемость больных раком полости рта и глотки составила $55,9 \pm 1,9\%$, кумулятивная 5-летняя – $32,7 \pm 0,5\%$. На уровень показателей выживаемости большое влияние оказывает степень распространенности процесса. За изучаемый период с впервые в жизни установленным диагнозом I-II стадии заболевания имели 17,6% больных, III – 55,7% и IV – 26,7%. Так больные с I-II стадией заболевания достигли 5-летней выживаемости в 40,9% случаев, в то время как с IV стадией только 3,4%.

В динамике уровень однолетней выживаемости снижается, что можно объяснить ростом запущенных случаев выявления рака полости рта и глотки. В 1989-1993 гг. больные с

III и IV стадиями заболевания составили 77,0% случаев, в 1999-2003 гг. – 82,4%. А показатели 5-летней выживаемости на статистически значимом уровне растут, что указывает на увеличение эффективности специализированного лечения.

Полученные данные могут использоваться для организации противораковых мероприятий.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТОРЕДУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ

В.Г. Маслов, К.В. Семикопов, И.Р. Ахметов, А.В. Комиссаров

Челябинский областной онкологический диспансер, г. Челябинск

Метастатическое поражение печени является одним из наиболее частых вариантов отдаленного метастазирования при колоректальном раке. Примерно у 15 - 25 % больных метастазы выявляются уже на этапе первичной диагностики, еще у 25 - 30 % обнаруживаются при последующем динамическом. При отсутствии лечения медиана выживаемости данной категории больных не превышает 1 года с момента установления диагноза. Причинами смерти у таких больных являются: перфорация опухоли с развитием перитонита, кровотечение из опухоли, острая кишечная непроходимость, септические осложнения. При выполнении паллиативных резекций эти причины устраняются. Существенно изменяется и качество жизни больных: уменьшается или полностью купируется болевой синдром, снижается интоксикация, исчезает анемия. Таким образом, целью паллиативного лечения является улучшение клинической ситуации у больного, которому из-за распространения опухоли или общих противопоказаний невыполнимо радикальное лечение. Ведущим методом лечения колоректального рака с метастазами в печень в настоящее время остается хирургический. Пятилетняя выживаемость после синхронных операций на печени колеблется от 14 % до 28 %. Нами проанализированы результаты лечения 206 больных раком прямой кишки с синхронными метастазами в печень. 98 из них выполнялось формирование двуствольных сигмостом, 108 – паллиативные резекции. Непосредственные результаты сравнивались нами с результатами радикальных и симптоматических операций. После радикальных операций осложнения составили 20,8 %, после паллиативных – 18,5 %, формирования сигмостом - 21,4 %. Послеоперационная летальность составила: 4,1; 3,7; 5,1 % соответственно. Продолжительность жизни за счет выполнения паллиативных операций увеличилась с 8,8 до 19,2 мес. При множественных метастазах в печень больные в среднем жили- 15 мес., при одиночных – 23,4 мес. При

локализованных метастазах в печень выполнено 40 операций: атипичная резекция печени – 18, правосторонняя гемигепатэктомия – 3, левосторонняя гемигепатэктомия – 7; энуклеация метастазов - 9, левосторонняя гемигепатэктомия и одномоментная энуклеация метастазов из правой доли – 3. Продолжительность жизни больных увеличилась с 23,4 до 43,4 мес. Таким образом полученные результаты прямо показывают и подтверждают обоснованность циторедуктивных операций при раке прямой кишки с метастатическим поражением печени.

СПОСОБ ПРЕДЛУЧЕВОЙ ПОДГОТОВКИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ АДЬЮВАНТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫМ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Л.Ю. Мительман

Областной клинический онкологический диспансер, г. Кемерово

Задача исследования. Усовершенствовать способ проведения предлучевой подготовки для проведения адьювантной лучевой терапии больным раком желудка с использованием устройства для формирования полей облучения из рентгенопозитивного материала.

Материал и методы. Для разметки контуров полей облучения на коже больного используются две рамки, выполненные из рентгенопозитивного материала размером 15x10 см. В прямоугольник рамки впаивается перекрестье из того же металла. Рамка для заднего поля имеет дополнительную планку, зафиксированную на расстоянии 2 см от малой стороны прямоугольника. Способ разметки двух встречных полей облучения состоит из следующих этапов. Больного укладывают на живот на поворотный стол-штатив, где под контролем рентгеноскопии дополнительная планка рамки для формирования заднего поля совмещается с правым верхним углом ЛП. Внутренний контур рамки тщательно обводится маркером на кожу пациента. Затем рамка временно фиксируется к коже двумя отрезками липкой ленты и больного аккуратно переворачивают на спину. Под контролем рентгеноскопии совмещаются перекрестья передней и задней рамок, и выполняется контрольный рентгенологический снимок контроля полей облучения. На коже живота переднее поле облучения обводится по контуру рамки.

Результаты. Положительный эффект данного способа заключается в максимальном сохранении здоровых тканей (гистограммы «доза-объем» для печени, поджелудочной железы, спинного мозга и селезенки рассчитаны на дозиметрической системе с возможностями 3D-планирования «Plato v.2.5.2», Голландия), отсутствии постлучевых осложнений и снижении выраженности лучевых реакций, удовлетворительном самочувствии больных во время проведения лучевой терапии.

Выводы. Предложенный способ предлучевой подготовки прост в исполнении, позволяет снизить лучевую нагрузку на пациента и медицинский персонал, осуществляется экономия рентгеновской пленки т.к. переднее и заднее поля отображаются на одном снимке.

ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ПЕРИОДОВ НА ЭТАПАХ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ

С.В. Молчанов, Л.А. Коломиец

ГУ НИИ онкологии, ТНЦ СО РАМН, г. Томск

В последнее время отмечается рост удельного веса больных репродуктивного возраста, страдающих онкогинекологическим раком. В связи с этим все большее внимание уделяется не только непосредственным результатам лечения, но и качеству жизни этих больных.

Цель исследования. Выявить частоту и особенности течения тревожно-депрессивных расстройств у онкогинекологических больных разных возрастных периодов на этапах противоопухолевого лечения.

Материал и методы. В исследование включено 30 больных с верифицированным диагнозом рака шейки и тела матки Ib-IIIb стадий, которые были разделены на 2 группы: 1-ая – 15 женщин репродуктивного периода, 2-ая – 15 женщин пери- и постменопаузального возраста. Всем пациенткам проведено противоопухолевое лечение в радикальном объеме. Оценка тревожно-депрессивного состояния проводилась с помощью шкалы самооценки тревожности Спилбергера, Ханина, шкалы депрессии Бека до начала лечения, после завершения противоопухолевой терапии и через полгода после завершения лечения.

Полученные результаты. Средний уровень депрессии до лечения по шкале Бека в 1-ой группе составил $19,3 \pm 0,97$ балла, во 2-ой группе – $21,6 \pm 1,08$ балла. Выявлено, что клинические нарушения были более выражены у больных пери- и постменопаузального периода (66,7%), чем у больных репродуктивного (46,7), а удельный вес пациенток, требующих коррекции, в обеих группах был одинаков. Степени выраженности тревожного синдрома от возраста не зависела и у всех больных превышала нормальные показатели. У больных пери- и постменопаузального периода до начала лечения преобладала высокая тревожность (87,7%), умеренная тревога составила 13,3% случаев. У пациенток репродуктивного периода эти показатели были равны 60% и 40% , соответственно. У больных репродуктивного возраста средний показатель депрессии после лечения

увеличился с 19,3 до 25 баллов, у больных пери- и постменопаузы не изменялся – 21,6 и 21,8, соответственно. Аналогичные данные получены и в отношении тревоги.

Выводы. Радикальное противоопухолевое лечение, вызывая у больных онкогинекологическим раком репродуктивного возраста искусственную менопаузу, оказывает существенное влияние на психо-эмоциональное состояние этих больных, в то время как у больных пери- и постменопаузального периода достоверной динамики тревожно-депрессивных расстройств до и после проведенного противоопухолевого лечения не выявлено.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИНДЕКСА KI-67 ПОСЛЕ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А.В. Моргун, Т.Е. Таранушенко

Красноярская Государственная медицинская академия, Красноярск, Россия

Цель: определить экспрессию ki-67 в тканях опухоли мозга у детей с различными результатами лечения.

Объект и методы: В исследование было включено 66 пациентов с опухолями головного мозга. Возраст детей от 4 до 15 лет. Всем включенным в исследование пациентам проводилась химиолучевая терапия и было выполнено хирургическое удаление опухоли. Изучались блоки опухолевой ткани залитые парафином. С помощью моноклональных антител (MIB-1) определялось наличие Ki-67. Степень ответа опухоли коррелировала с пролиферативной активностью и была измерена с помощью иммуноокрашивания антигена пролиферации Ki-67. Сравнивались образцы тканей опухолей полученных от детей без ответа на проводимую терапию (наличие остаточной опухоли, рецидив болезни), и с эффективным лечением. Активность Ki-67 была оценена, путем подсчета числа положительных и отрицательных клеток в нескольких беспорядочно отобранных полях зрения в каждом образце. Активность опухоли была выражена как индекс Ki-67.

Результаты: Индекс Ki-67 был 28.6 %, в случаях когда лечение было не эффективное, или когда требовалось повторное оперативное вмешательство (отсутствие ответа на проводимую терапию), и 6.5 %, в случаях эффективного лечения. Имеются достоверные различия между группами с высоким индексом пролиферативной активности и низким при разном ответе на опухоли на проводимую терапию ($p < 0.05$).

Заключение: Экспрессия Ki-67 определенная с помощью иммуногистохимического исследования может использоваться как параметр для прогноза проводимой химиолучевой

терапия. В нашем исследовании, мы наблюдали явную положительную корреляцию между пролиферативным индексом клеток и ответом опухоли головного мозга после химиолучевой терапия, даже при том, что в исследование было включено небольшое количество детей.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИМИЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ СЧ ГОРТАНИ И ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ.

И.В. Мостовая

КУЗ КООД, г. Петропавловск-Камчатский

Лечение сч орофарингеальной зоны и гортани – актуальная проблема Камчатской области. Число больных составило в 2004г., 2005г. 81 человек. Из них с III, IV ст. заболевания 39 чел. (48%). Единственным методом лечения местнораспространенных форм сч гортани и орофарингеальной зоны остается дистанционная гамматерапия и ПХТ. В последнее время в радиологическом отделении КООД используется метод химиолучевой терапии.

Цель: сравнить эффективность химиолучевого метода лучевой терапии и традиционного облучения сч гортани и опухолей орофарингеальной зоны.

Объект: материалом исследований явилось наблюдение за 51 пациентом с сч гортани, ротоглотки, слизистой дна полости рта III, IV ст., имеющие поражение л. узлов шеи. Гистологическая структура опухолей – плоскоклеточный рак. Данные пациенты были разделены на 2 группы. Первой проводился курс ДГТ по расщепленной программе в режиме классического или укрупненного фракционирования дозы. Второй – химиолучевая терапия: 1 этап ПХТ с 5-фторурацилом и карбоплатином, 2 этап ДГТ в режиме динамического фракционирования дозы, 3 этап ДГТ в режиме классического фракционирования.

Методы обследования: оценка терапевтической эффективности проводилась по непосредственным результатам лечения после стихания лучевой реакции. Регрессия опухоли и пораженных л / узлов определялись на основании клинических исследований, включая визуальное наблюдение, УЗИ л/узлов шеи и ФЛС. Так же учитывался уровень летальности больных.

Результаты: регрессия опухоли, уменьшение объема метастатических л/узлов наблюдались у 57% в первой и 81% во второй группе. Летальность составила 35% и 36% соответственно

Выводы: метод химиолучевой терапии позволяет добиться значительного уменьшения опухолевого процесса, что улучшает качество жизни больных. Продолжительность их жизни не зависит от вида проведенного лечения.

ОСОБЕННОСТИ МЕСТНОГО СИНТЕЗА ЭСТРОГЕНОВ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ И РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ С МИОМОЙ МАТКИ

А.Б. Мунтян, Л.А. Коломиец

НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

Целью исследования явилось изучение активности фермента ароматазы в эндометрии у больных с гиперпластическими процессами и раком эндометрия в сочетании с миомой матки.

Методы исследования: В исследование включены 77 больных раком эндометрия, из которых у 46 пациенток рак эндометрия сочетался с миомой матки, 68 пациенток с гиперплазией эндометрия, у 57 пациенток имелась миома матки. Группу контроля составили 47 женщин без патологических изменений в эндометрии, у 32 из которых была миома матки.

Определение уровня ароматазной активности проводили радиометрическим методом. Активность ароматазы менее 7 фмоль андростендиона/мг белка в час расценивалась как низкая, выше 7 фмоль андростендиона/мг белка в час – как высокая.

Результаты: Медиана активности фермента в опухолевой ткани составила 14 фмоль андростендиона/мг белка в час, что статистически значимо отличается от уровня активности ароматазы в эндометрии пациенток группы контроля ($p < 0,001$). Уровень активности фермента в гиперплазированном эндометрии был ниже, чем у больных раком эндометрия и выше, чем у пациенток группы контроля (11,0 и 4,0 фмоль андростендиона/мг белка в час соответственно, $p = 0,010$). Анализ активности ароматазы в эндометрии у больных с миомой и без миомы матки показал, что она была выше у пациенток с сопутствующей патологией эндометрия ($p > 0,05$). У больных раком эндометрия без миомы матки уровень её активности был равен 8,07 фмоль андростендиона/мг белка в час, а в подгруппе с миомой матки - 18 фмоль андростендиона/мг белка в час ($p = 0,062$).

Активность фермента в опухоли оказалась выше в группе пациенток с миомой матки, выявленной в период от 30 до 40 лет, чем в более раннем или более позднем периодах ($p = 0,044$).

Т.о., полученные данные свидетельствуют, что уровни активности ароматазы в эндометрии – фермента, отвечающего за местный синтез эстрогенов – статистически значимо различаются в группах больных раком эндометрия, с гиперплазией эндометрия и в

группе контроля, достоверно не зависят от наличия миомы матки, но зависят от возраста выявления данной патологии.

СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС-САМОК ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ПРЕПАРАТА ПАКЛИТАКСЕЛА

А.В. Перова, А.В. Пахомова, М.Е. Полуэктова, Е.А. Тимина

ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

В настоящее время можно выделить группу злокачественных новообразований, при лекарственном лечении которых удается добиться длительной полной ремиссии. Для таких больных первоначально важным является реабилитация после перенесенного лечения. Опрос пациентов показывает, что состояние репродуктивной системы является важным фактором их жизни. Целью данного экспериментального исследования явилась оценка состояния женской репродуктивной системы в отдаленные сроки после введения противоопухолевого препарата паклитаксела, который в настоящее время относится к числу наиболее эффективных антибластомных средств.

Эксперименты проводились на 40 белых беспородных крысах-самках в возрасте 2,5 мес массой 200-250 г, половина из которых составила контрольную группу. Противоопухолевый препарат паклитаксел (Dr. Reddy`s, Индия) вводили самкам однократно, внутривенно в МПД. Функциональное состояние репродуктивной системы изучали через 1 мес после введения препарата, что соответствует воздействию на созревающие фолликулы. Для этого опытных самок скрещивали с интактными самцами. Определяли способность к спариванию, его эффективность, пре- и постимплантационную смертность. Оценивали состояние потомства по индексу выживаемости и скорости физического развития. Полученные данные статистически обрабатывали с помощью критериев Вилкоксона-Манна-Уитни и углового преобразования Фишера.

Установлено, что введение препарата не приводило к снижению способности к спариванию и его эффективности по сравнению с контролем. Показатели гибели плодов до имплантации не возрастали. В тоже время было выявлено достоверное увеличение постимплантационной смертности ($27,00 \pm 6,86$, в контроле $4,46 \pm 2,19$). Процент родивших крыс в сравниваемых группах составил 100%. У родившихся крысят в опытной группе было выявлено снижение индекса выживаемости ($67,82\%$, в контроле $93,33\%$ $P \leq 0,05$) и задержка физического развития ($P \leq 0,05$). Пониженная жизнеспособность потомства может быть следствием токсического действия паклитаксела на материнский организм.

Таким образом воспроизводящая способность у крыс-самок, получавших паклитаксел за 1 мес до скрещивания сохранялась, но препарат оказывал токсическое действие на потомство.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА III СТАДИИ НА ЭТАПАХ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Т.В. Полищук

ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

Улучшение отдаленных результатов лечения местнораспространенного рака желудка, а также разработка новых методов комбинированной терапии заставляет онкологов задуматься над новой проблемой – качеством жизни (КЖ) больных.

В ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН разработан новый метод комбинированного лечения больных раком желудка III стадии, включающий радикальную операцию с интраоперационной лучевой терапией 10 Гр, иммунотерапией и адъювантной химиотерапией ломустином, цисплатином и этопозидом (3 курса). В контрольной группе больные получали только хирургическое лечение.

Для оценки КЖ у онкологических больных используется опросник EORTC QLQ 30 (version 3.0) и специфический опросник для больных раком желудка – EORTC QLQ-STO22.

Показатели общего состояния здоровья, физического, ролевого, эмоционального, когнитивного и социального функционирования, а также симптоматика рака желудка в обеих группах до лечения не различались. Хирургическое лечение позволило устранить опухолевый процесс и тем самым нивелировать явления интоксикации, стеноза и распада опухоли. После операции у больных обеих групп сохранялись жалобы на слабость и нарушение сна, но более высокими стали показатели физического и эмоционального функционирования. Отмечено исчезновение симптоматики у больных с осложненным раком желудка. В основной группе уровень тревожности, напряженности и беспокойства сохранялся на прежнем уровне, а в некоторых случаях (7% больных) повышался, что потребовало привлечения психотерапевтической помощи. При проведении адъювантного лечения отмечены высокие показатели симптоматических шкал (тошнота/рвота, утомление, потеря аппетита), что связано с побочным действием химиотерапии, в 78% случаев больные были значительно огорчены потерей волос. В контрольной группе через 3 и 6 месяцев после лечения более высокие функциональные показатели, на наш взгляд, обусловлены достаточным адаптационным периодом и отсутствием адъювантной химиотерапией, сопровождающейся разной степенью выраженности побочных эффектов.

Таким образом, на основании полученных первых результатов можно сказать, что КЖ является дополнительным источником информации о состоянии больного, позволяет оптимизировать выбор программы комбинированного лечения и прогнозировать ответ на проводимую терапию.

ЭКСПРЕССИЯ ХЕМОКИНОВОГО РЕЦЕПТОРА CCR5 ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ И ТЕЧЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А.А. Пономарева, Н.В. Литвяков

ГОУ Томский государственный университет, Томск

ГУ НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН, Томск

Введение. CCR5 рецептор является одним из поливалентных специфических рецепторов к ряду ключевых хемокинов (MIP-1a,-b, MIP-2 и RANTES), участвующих в воспалении и регуляции миграции и активности иммунокомпетентных клеток. Их роль в процессе канцерогенеза неоднозначна, хемокины регулируют миграцию иммунцитов в опухолевый очаг, участвуют в противоопухолевом иммунном ответе и могут контролировать рост и хемотаксис опухолевых клеток, определяя их метастатический потенциал. Показано, что высокий уровень RANTES в крови может повышать иммунный ответ, либо коррелировать с плохим прогнозом у больных раком молочной железы. С другой стороны, способность иммунокомпетентных и опухолевых клеток к ответу на хемокины определяется экспрессией гена CCR5 и белка на поверхности этих клеток. Особенности экспрессии гена CCR5 в лимфоцитах крови при злокачественных опухолях различных локализаций и в процессе лечения практически не изучены. Не исследована взаимосвязь экспрессии CCR5 в лимфоцитах с клинико-морфологическими показателями опухолевого процесса.

Цель. Исследовать экспрессию гена хемокинового рецептора CCR5 в лимфоцитах периферической крови у больных раком молочной железы на этапах лечения и изучить ее взаимосвязь с клинико-морфологическими особенностями заболевания.

Материалы и методы. В работе обследовано 32 больных раком молочной железы, находящихся на лечении в клинике НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, с морфологически верифицированным диагнозом (1-4 стадии). Оценивался уровень экспрессии гена хемокинового рецептора CCR5 в лимфоцитах периферической крови у больных раком молочной железы до лечения, после 2-3 курсов неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) (по

схеме CMF или FAC) и после операции в объеме радикальной мастэктомии или радикальной резекции. Экспрессия гена CCR5 оценивалась с помощью метода обратнo-транскриптазной ПЦР в процентах по отношению к конститутивно-экспрессируемому гену-рефери фермента GAPDH (glyceraldehydes-3-phosphate dehydrogenase).

Результаты. Уровень экспрессии гена CCR5 в лимфоцитах периферической крови больных РМЖ до лечения колеблется в пределах от 10 до 113%, средний показатель экспрессии CCR5 до лечения составил $58,47 \pm 4,68$ %. Установлена зависимость уровня экспрессии гена CCR5 до лечения от стадии опухолевого процесса и уровня дифференцировки опухолевых клеток. У больных РМЖ 3-4 стадии уровень экспрессии гена CCR5 в лимфоцитах крови достоверно выше ($78,21 \pm 8,43$ %), чем у больных 1-2 стадии ($51,10 \pm 5,97$ %) ($p=0,021$). При высокодифференцированном РМЖ экспрессия CCR5 составила $66,32 \pm 6,37$ %, умеренодифференцированный рак $51,21 \pm 11,74$ % и $33,43 \pm 2,97$ % – низкодифференцированный рак (различия статистически значимы с группой высокодифференцированного рака $p=0,028$). В 80% случаев после неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) наблюдается снижение экспрессии гена CCR5 в лимфоцитах периферической крови (средний уровень составил $46,93 \pm 6,91$ %) и экспрессия CCR5 колебалась от 0 до 108 %. При этом, после НАХТ по схеме FAC уровень экспрессии CCR5 снижался в 100% случаев, а после НАХТ по схеме CMF только в 60 % случаев, т.е. применение адриомидина в схеме НАХТ приводит к более существенному ингибированию экспрессии гена CCR5 в лимфоцитах периферической крови больных РМЖ. После операции в 60% случаев уровень экспрессии CCR5 повышается (средний показатель составляет $62,17 \pm 23,16$ %) и колеблется в значительных пределах (от 0 до 228%). Только у пациентов, у которых уровень экспрессии CCR5 после операции повышался, наблюдались послеоперационные осложнения, т.е. повышение экспрессии CCR5 после операции является неблагоприятным фактором в плане осложненности послеоперационного периода.

ЗНАЧЕНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ОФТАЛЬМООНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

И.А. Попов

Цель работы. Эпидемиологический анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями органа зрения в регионе Урала и Западной Сибири в динамике.

Материалы и методы. Истории болезни и амбулаторные карты Межобластного офтальмоонкологического центра г. Оренбурга (создан в 1976 г.), Челябинского офтальмоонкологического центра (открыт с 1998 г.) с 1986 по 1990 годы и с 1996 по 2000

годы. Изучено 2588 историй и карт пациентов, из них злокачественные новообразования составили 56,9% (n=705) больных и 57,3% (n=773) обследованных по пятилетиям. Анализ произведен с применением компьютерной программы Statistica 6.0.

Результаты. С 1986 по 1990 гг. мужчин - 339 человек (48,1 %), женщины - 366 человек (51,9 %). С 1996 по 2000 гг. мужчин - 329 человек (42,95%), женщины - 437 человек (57,05%). Более половины пациентов - старше 60 лет (женщин – до 55,4%, мужчины – до 51,2 %).

Увеальная меланома диагностируется в более половине случаев злокачественной офтальмоонкопатологии (от 42,5% до 69,3%) и преобладает у городских жителей по сравнению с сельскими в 1,8 (1986-1990 гг.) и в 1,53 (1996-2000 гг.) раза. Органосохранные методы лечения за 1996-2000 гг. применены в 52% случаев (n=158), энуклеация выполнена у 48% пациентов (n=144), при стадии заболевания Т3-Т4 (классификация TNM).

Ретинобластома (наиболее опасная внутриглазная злокачественная опухоль детского возраста) одинаково часто встречается как у мальчиков, так и у девочек и несколько чаще среди городского населения (1,8:1) по сравнению с сельским. Заболеваемость ретинобластомой в Оренбургской области составляет 1:10000 новорожденных (1:9000 новорожденных в 1986-1990 гг. и 1:11000 новорожденных в 1996-2000 гг.).

Выводы.

1. Злокачественные новообразования органа зрения преобладают в возрастной группе старше 60 лет, женщины болеют несколько чаще.
2. Большое количество случаев «запущенных» форм увеальной меланомы (стадия Т3-Т4) и высокий уровень заболеваемости ретинобластомой у детей указывает на необходимость усиления онкологической настороженности окулистов и педиатров на местах (в сельских участковых больницах, ЦРБ, поликлиниках, роддомах), а также необходимости внедрения самых ранних методов диагностики заболевания и необходимости расширения сети офтальмоонкологических центров, а также подготовки специалистов офтальмоонкологов, проведения санитарно- просветительной работы врачей с населением, ежегодных диспансерных осмотров, как отдельных групп населения, так и периодических осмотров всего населения.

ТЕРМОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ.

Е.С. Привалова, Е.Ю. Верещенко

Челябинский областной онкологический диспансер, г. Челябинск

При лечении местнораспространенного рака шейки матки в ЧООД применяется трансцервикальная термотерапия (ТЦТТ) на аппарате «Радиотерм-Ч».

Материалы и методы: в исследуемую группу вошли 19 больных местнораспространенным раком шейки матки с III стадией заболевания (Т3NхM0). Группу контроля составили также 19 больных местнораспространенным раком шейки матки с III стадией заболевания (Т3NхM0). Исследуемая группа: гистоструктура: аденокарцинома (6 человек), плоскоклеточный рак (13 человек). С индукционной целью с интервалом 3 недели проводилось 2 курса НАПХТ. Затем радикальная программа сочетанно-лучевого лечения. На втором этапе лучевого лечения внутриволостная гамма-терапия на аппарате «Агат ВУ» проводилась в сочетании с ТЦТТ. Группа контроля: гистоструктура: аденокарцинома (2 человека), плоскоклеточный рак (17 человек). Методика лечения аналогична методике группы контроля, но без проведения ТЦТТ.

Результаты: всеми больными отмечена удовлетворительная переносимость лечения. Местные реакции в исследуемой группе представлены: пленчатый эпителиит шейки матки у 12 больных, серозометра – 2, пиометра – 1. Местные реакции в группе контроля: пленчатый эпителиит – 7, серозометра-2. Для непосредственной оценки эффекта ТЦТТ, проводилась УЗДГ шейки матки. Расшифровка данных УЗДГ говорит о несомненном увеличении скорости кровотока в сосудах, питающих шейку матки после сеанса ТЦТТ и постепенном его снижении после сеанса и в последующие сутки после проведения лечения. Непосредственные результаты лечения в исследуемой группе: полная резорбция – 12 пациенток (64%), частичный эффект – 6 (31%), стабилизация – 1 (5%), прогрессирования не выявлено ни у одной пациентки. Непосредственные результаты лечения в группе контроля: полная резорбция – 8 пациенток (42%), частичный эффект – 5 (26%), стабилизация – 5 (26%), прогрессирование заболевания – 1 (6%). Сроки наблюдения за больными исследуемой группы составили от 2 лет до 1 мес: 17 человек живы без признаков рецидива и метастазирования, 2 умерли (рецидив).

Сроки наблюдения за больными контрольной группы составили также от 2 лет до 1 мес: 15 человек живы без признаков рецидива и метастазирования, 4 умерли (3 рецидив, 1 неизлеченность).

Выводы: сочетание лучевого лечения с ТЦТТ улучшает непосредственные результаты лечения (частота полных резорбций в исследуемой группе выше на 22 %); частота местных реакций при проведении ТЦТТ возрастает.

РИСК РАЗВИТИЯ ТРОМБООПАСНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ПО СХЕМЕ САФ

Н.К. Сейдалин, О.В. Иванова

НГМУ, кафедра онкологии, г. Новосибирск

Актуальность исследования: Ежегодно регистрируется более 570 тыс. новых случаев заболевания раком молочной железы (РМЖ). Второй по частоте причиной смерти у онкологических больных являются тромбоэмболические осложнения. По данным литературы больные с РМЖ получающие химиотерапевтическое лечение, подвержены особо высокому риску тромбозов как венозных так и артериальных.

Цель исследования: Изучить функциональное взаимодействие звеньев системы гемостаза и суммарной литической активности крови при проведении неоадьювантной химиотерапии РМЖ.

Объект и методы исследования: Проведена неоадьювантная химиотерапия по схеме САФ: циклофосфан 200 мг/м² внутримышечно ежедневно в течение 14 дней + доксорубицин 40 мг/м² внутривенно в 1-й и 8-й дни + фторурацил 750 мг/м² внутривенно в 1-й и 8-й дни, у женщин больных раком молочной железы T0-3N0-2M0. Изучение характера функционального взаимодействия коагуляционного звена системы гемостаза и суммарной литической активности (СЛА) крови больных РМЖ проводили до начала химиотерапии, и после окончания курса при помощи тромбоэластографии цельной крови, в условиях сниженной контактной активации, до и после функциональной пробы – двукратной локальной гипоксии верхней конечности разработанной И.И. Тютриным и соавт. Показатели полученные у здоровых, сопоставимых по возрасту женщин использовали в качестве контроля.

Результаты исследования: На функциональную пробу до проведения ПХТ, выделено три типа реакций. Компенсированный тип реагирования характеризовался гипокоагуляцией и достоверным усилением СЛА крови, что свидетельствовало об адекватном функциональном взаимодействии свертывающей и суммарной литической активности крови и достаточных резервных возможностях последней. Для субкомпенсированного типа, проявляющегося в снижении резервных возможностей СЛА крови, был характерен

гиперкоагуляционный сдвиг гемостатического потенциала на фоне повышения СЛА крови, что проявляло рассогласование функционального взаимодействия свертывающей и суммарной литической активности крови. Декомпенсированный тип реакции демонстрировал выраженное рассогласование функционального взаимодействия исследуемых систем, которое проявлялось в "истощении" резервных возможностей суммарной литической активности крови и отражало состояние тромбоопасности. Анализ типов реакций показал, что компенсированный тип реакции у больных РМЖ после проведения неоадьювантной САФ - химиотерапии не выявлен. Вместе с тем, субкомпенсированные реакции системы гемостаза и суммарной литической активности крови регистрировали у 13,3% женщин, а декомпенсированный тип реакции установлен у 86,7% обследованных.

Выводы: При выявлении субкомпенсированного типа реакций коагуляционного звена гемостаза у больных РМЖ – проведение неоадьювантного курса ПХТ необходимо дополнять профилактическим назначением антикоагулянтов прямого действия. При декомпенсированном типе реакции, неоадьювантному курсу ПХТ должно предшествовать назначение низкомолекулярных гепаринов.

НЕУДАЧИ ПРОВЕДЕНИЯ ЧРЕВНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ. ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ.

М.В. Селиванова, М.А. Силаев

Челябинская областная клиническая больница, Отделение лечения боли, г. Челябинск

В настоящее время среди новообразований панкреато-дуоденальной зоны одно из первых мест занимают опухоли поджелудочной железы, обладающие высоким злокачественным потенциалом. Очень часто развивающийся абдоминальный болевой синдром при опухолях данной локализации становится рефрактерным к традиционной фармакотерапии. Для купирования болевого синдрома мы проводим денервацию чревного сплетения – основной структуры, проводящей сенсорную информацию от органов верхнего этажа брюшной полости и забрюшинного пространства в спинной мозг.

Цель: В случаях плохого и удовлетворительного эффекта проведенных чревных денерваций выявить возможные причины неудачного проведения манипуляций.

Объект и методы исследования: Нами было проведена 61 процедура денервации чревного сплетения и спланхических нервов у больных с установленным диагнозом опухоли поджелудочной железы (УЗИ, биопсия, КТ-диагностика). Оценка болевого

синдрома проводилась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) до и после процедуры на 3 сутки.

Результаты: Удовлетворительный эффект (оценка по ВАШ от 30% до 50%) был получен в 8 случаях, плохой (оценка по ВАШ от 50% и выше) в 2-х случаях. Был оценен вид денервации: изолированная чревная денервация выполнена в 4 случаях (распространение нейролитика по 2 квадрантам – 1 случай, по 3-м в 2-х, по 4-м в 1 случае), изолированная спланхническая денервация в 3 случаях, комбинированная чревно-надчревная денервация в 3-х случаях (распространение нейролитика по 2 квадрантам в 2 случаях, по 4-м в 1 случае).

Выводы: Анализируя полученные данные, мы пришли к выводу, что можно выделить три основные причины неудачных денерваций чревного сплетения. Первая – плотность распространения нейролитического раствора по 4-м условным квадрантам вокруг чревной артерии, обеспечивающей наиболее полный контакт спирта с нервными структурами чревного сплетения. Вторая – распространенность патологического процесса, препятствующего адекватному проникновению нейролитика в условные 4 квадранта. Третья – трансформация болевого синдрома. Из-за длительности процесса над висцеральным компонентом абдоминального болевого синдрома начинает преобладать соматический нейропатический компонент, который требует дополнительных лечебных манипуляций.

ИММУННЫЕ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И МАСТЭКТОМИИ

Ю.Б. Селихова, И.Б. Останина*, Е.Р. Черных, А.А. Останин, В.С. Кожевников, В.А. Козлов.

ГУ НИИ Клинической иммунологии СОРАМН, *МУЗ ГКБ№1, г.Новосибирск

Комплексное противоопухолевое лечение рака молочной железы (РМЖ), к сожалению, приводит к дополнительным нарушениям функций исходно компрометированной иммунной системы, что может способствовать развитию инфекционных осложнений и повышать риск рецидива опухоли за счет снижения эффективности иммунного надзора.

Целью работы была оценка иммунного и цитокинового статуса больных РМЖ после проведения лучевой терапии и хирургического лечения перед началом химиотерапии.

Объект и методы исследования. Были обследованы 50 больных РМЖ (средний возраст $52,0 \pm 8,2$ года) 2 и 3 стадий (T2-4N0-3M0) через 15-20 дней после мастэктомии. У всех пациентов проводилась оценка клеточного состава периферической крови и иммунного

статуса, у 13 из них также – оценка продукции 9 цитокинов методом проточной цитофлюориметрии.

Результаты. У пациентов с высокой частотой (84%) наблюдались иммунологические нарушения, в основном комбинированные, с депрессией Т-клеточного иммунитета и функции моноцитов. В 36% случаев было повышено относительное содержание CD16+ НК-клеток, вероятно как компенсаторная реакция на снижение количества Т-лимфоцитов. По сравнению со здоровыми донорами у пациентов были выявлены достоверные различия: снижение абсолютного количества лимфоцитов, эритроцитов и гемоглобина периферической крови, снижение относительного содержания CD3+ и CD4+ Т-лимфоцитов, повышение содержания CD8+ Т-лимфоцитов, уменьшение CD4+ \ CD8+, снижение содержания CD19+ В-лимфоцитов, фагоцитарной функции гранулоцитов и моноцитов. Было выявлено достоверное повышение продукции провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-17, факторов гемоиммунопозза IL-7, GCSF, Th2-цитокина IL-5 и хемокинов MCP-1 и MIP-1 β (в наибольшей степени), снижение продукции Th2-цитокина IL-13. Уровень провоспалительного цитокина IL-12 (p40) достоверно не различался у пациентов и доноров.

Выводы. Выявленные изменения характеризуют иммуносупрессию, обусловленную опухолевым ростом и предшествующими лечебными воздействиями, напряженность работы иммунитета в условиях послеоперационного воспалительного процесса, а также регенераторный потенциал иммунопозза. Полученные результаты могут служить основанием для разработки методик промежуточной иммунореабилитации больных РМЖ с целью улучшения переносимости и повышения эффективности противоопухолевого лечения.

АНАЛИЗ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ДНК КРОВИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

***Т.Э. Скворцова¹, С.Н. Тамкович¹, О.Е. Брызгунова¹, В.И. Пермякова², А.В. Стариков³,
Н.П. Кузнецова³, В.В. Власов¹, Е.Ю. Рыкова¹, П.П. Лактионов¹***

¹Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,

²Центральная клиническая больница СО РАН,

³ГУЗ Областной онкологический диспансер, г. Новосибирск

Актуальность исследования: Несмотря на эффективность инструментальных методов диагностики опухолей молочной железы (МЖ), разработка скрининговых методов,

пригодных для ранней дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований МЖ, является актуальной. Одним из подходов к ранней диагностике рака МЖ может быть исследование особенностей циркуляции внеклеточных ДНК (внДНК) крови и анализ онкоспецифических последовательностей ДНК.

Целью исследования является комплексное изучение циркуляции внДНК в крови у здоровых доноров и больных раком МЖ и выявление корреляции между концентрацией внДНК плазмы крови и суммарной внДНК с развитием неоплазий, а также поиск оптимальных онкоспецифических ДНК-маркеров канцерогенеза.

Объект и методы исследования: Уровень внДНК в плазме и элюатах с поверхности клеток крови здоровых доноров (n=20), больных с фиброаденомой (n=20) и больных раком МЖ (n=20) на 1-4 стадиях заболевания оценивали при помощи выделения ДНК сорбцией на мелкодисперсном стекле с последующим измерением концентрации ДНК с использованием красителя Hoechst 33258. Метилирование промоторных областей генов RAR β 2, RASSF1A и Cyclin D2 во внДНК крови у этих же групп больных исследовали при помощи ПЦР-анализа.

Результаты исследования: Показано, что в крови больных раком МЖ в отличие от здоровых доноров и больных фиброаденомой, внДНК, связанные с поверхностью клеток крови не выявляются флуоресцентным методом, а их концентрация в плазме достоверно возрастает. Метилирование хотя бы одного из исследованных генов RAR β 2, RASSF1A и Cyclin D2 обнаруживается в свободной или связанной с поверхностью клеток крови внДНК у всех больных раком МЖ, 65% больных фиброаденомой и не выявляется у здоровых доноров.

Выводы: Исследование метилирования промоторов генов RAR β 2, RASSF1A и Cyclin D2 в суммарной циркулирующей внДНК позволяет выявлять онкотрансформацию со 100 % специфичностью и селективностью и может быть использовано для выявления опухолей МЖ. Исследование связывания внДНК крови с клетками крови может быть использовано дифференциальной диагностики опухолей МЖ.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ СИСТЕМЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ГМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ НСО, БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Н.А. Сметанникова

ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор» (Накоград Кольцово, Новосибирская область)

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), составляющий до 40% всех онкологических заболеваний детского возраста, представляет собой новообразование системы кроветворения с постепенным замещением нормальных элементов костного мозга злокачественными клетками. Пик заболеваемости ОЛЛ отмечается в возрасте 2-5 лет.

Индивидуальная восприимчивость к канцерогенным влияниям (как экзо-, так и эндогенной природы) может быть по меньшей мере частично обусловлена полиморфизмом генов системы иммунологического гомеостаза, контролирующих как ключевые клеточные процессы (пролиферацию и апоптоз), так и противоинфекционный иммунитет. Поэтому определенные варианты гомеостатических генов или их сочетания, возможно, ассоциированы с предрасположенностью либо устойчивостью к развитию лейкозов, что может быть выявлено при сравнительном анализе частотных распределений полиморфизмов в группах больных и здоровых детей.

В связи с этим целью настоящей работы явился сравнительный анализ распределений полиморфизмов гомеостатических генов в выборке детей из НСО, больных ОЛЛ, и у здоровых подростков г. Новосибирска.

Материалы и методы. Анализировалась геномная ДНК, выделенная из цельной венозной крови 37 детей с ОЛЛ (средний возраст $6,95 \pm 4,4$ года, М/Ж=19/18) и здоровых подростков г. Новосибирска ($n=149$, средний возраст $15,8 \pm 4,1$ лет).

Методом ПЦР-ПДРФ проанализированы полиморфизмы генов ключевого регулятора клеточного цикла и апоптоза P53 (дупликация в 16 п.н., dup16, в интроне 3; Arg72Pro в экзоне 4 и G>C (MspI) в интроне 6), мембранного рецептора CCR5 (делеция в 32 п.н., del32) и регулятора ДНК-репарации XRCC1 (Arg399Gln в экзоне 10).

Результаты. В выборке детей с ОЛЛ в отличие от контрольной группы обнаружено значимое снижение частоты встречаемости CCR5del32-гетерозиготного генотипа (соответственно 3,8% и 22,3%, $\chi^2=3,69$, $p=0,0548$, OR=0,2, CI95%=0,04–1,10) и увеличение доли носителей дикого гомозиготного варианта CCR5 (96,2% и 77,0% соответственно, $\chi^2=3,91$, $p=0,0479$, OR=5,12, CI95%=0,95–27,76). Также отмечено уменьшение гетерозиготности по Arg399Gln-полиморфизму гена XRCC1 (26,1 и 48,0%).

Обсуждается возможное значение выявленных генетических особенностей детей с ОЛЛ для патогенеза заболевания.

РОЛЬ ДИСТАНЦИОННОЙ ГАММА-ТЕРАПИИ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ С ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОТДЕЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

Ю.Н. Струков

ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

Цель исследования: Определить этапность и величину вклада суммарной очаговой дозы дистанционной гамма-терапии при комбинированном лечении с ИОЛТ злокачественных новообразований отдельных локализаций.

Материалы и методы: Клиническое наблюдение включало 159 больных с местно-распространенными формами сарком мягких тканей, злокачественными новообразованиями полости носа и околоносовых пазух III-IV стадий, тела матки Ib-IIa стадии, раком молочной железы T1-2N0M0 – T1-2N0-2M0 стадии, которым в плане комбинированного лечения с ИОЛТ проводилась ДГТ в пред или послеоперационном периоде.

Предоперационная ДГТ проводилась 47 больным с опухолями полости носа и околоносовых пазух и 10 пациентам саркомами мягких тканей, режимом среднего фракционирования дозы РОД 3,0 Гр, 5 раз в неделю, 10-12 фракций за курс, СОД 38-46 Гр (медиана 44 изоГр), с последующей операцией и ИОЛТ в однократной дозе 10 – 15 Гр. Курсовая СОД смешанного облучения составила 60 – 65 изоГр.

Послеоперационная ДГТ проводилась 42 больным раком тела матки Ia-IIb стадий, 20 больным раком молочной железы, 40 больным саркомами мягких тканей. На первом этапе комбинированного лечения всем больным проводилось оперативное вмешательство с ИОЛТ в однократной дозе 10-20 Гр. Послеоперационная ДГТ осуществлялась в режиме классического фракционирования дозы: РОД 2,0 Гр, 5 раз в неделю. При раке тела матки и молочной железы суммарная очаговая доза ДГТ составляла 44-48 Гр, величина курсовой дозы смешанного облучения в зоне ИОЛТ и ДГТ равнялась 60 изоГр (100 усл.ед ВДФ). При саркомах мягких тканей СОД гамма-терапии варьировала от 20 до 60 Гр (медиана 34 Гр), курсовая доза смешанного облучения в очаге составляла в пределах 60-90 Гр по изоэффекту.

Результаты: Величина суммарной очаговой дозы ДГТ при комбинированном лечении с ИОЛТ злокачественных новообразований составляет от 66 % до 80% курсовой дозы, что является основным вкладом в программу смешанного облучения при воздействии на область очага-мишени. Площадь облучаемого объема тканей от ДГТ превышает площадь облучения мишени при ИОЛТ на 20 – 50 %, что позволяет охватить зоны предполагаемой опухолевой инвазии.

Выводы: Эффективность комбинированного лечения с ИОЛТ и ДГТ злокачественных новообразований различных локализаций зависит от этапности применения дистанционной гамма-терапии, режима фракционирования дозы и соотношения вклада суммарных очаговых доз ДГТ и ИОЛТ в курсовую дозу смешанного облучения.

МНОГОФАКТОРНЫЙ ПОДХОД К ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ РИСКА РАКА ЖЕЛУДКА КАК МЕТОД ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ГРУПП РИСКА

С.А. Терехова, А.Ф. Лазарев, Я.Н. Шойхет

АФ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, ГУЗ «АКОД», г. Барнаул

Высокий уровень смертности от рака желудка (РЖ) и низкий удельный вес ранних стадий среди вновь выявленных случаев требуют поиска новых подходов к формированию групп риска.

Цель исследования: Разработать эффективный критерий формирования групп онкологического риска РЖ на основе оценки комплексного воздействия экзо- и эндогенных факторов.

Объект и методы исследования: В исследование вошли данные о 700 больных РЖ (основная группа - ОГ) и 992 лицах с исключенной онкологической патологией (контрольная группа - КГ). Влияние различных эндо- и экзогенных факторов на развитие РЖ оценивалось с помощью показателей относительного риска и методов корреляционного и дискриминантного анализов.

Результаты: Учитывая вычисленные коэффициенты канонической функции дискриминации, ОГ от КГ позволяют отличить ($p < 0,001$) 26 наиболее информативных факторов: возраст; масса тела; наличие клинических симптомов; продолжительность стрессового воздействия; дневной сон; уровень образования; рак желудка у кровных родственников; злокачественные новообразования других локализаций у ровных родственников; бессонница; общий "стаж" курения в течение жизни; количество употребляемых алкогольных напитков; употребление крепких алкогольных напитков; регулярность питания; перерывы между приемами пищи; разнообразие рациона; привычка употреблять очень горячую пищу и напитки; употребление животных жиров; употребление хлебобулочных изделий; употребление консервированной пищи; употребление острой пищи; употребление крепкого черного чая и кофе; употребление свежих овощей, зелени и фруктов;

употребление зеленого чая и фито-чаев; употребление кисломолочных продуктов; СОЭ; гемоглобин.

Различия интервалов интегральных показателей, вычисленных на основе полученных коэффициентов канонической функции дискриминации в ОГ и КГ, позволяют прогнозировать риск РЖ при чувствительности метода 95,1%, специфичности 95,0%.

Выводы: Значение интегрального показателя, определяемого у конкретного человека по значениям имеющихся у него факторов риска и вычисленным коэффициентам канонической функции дискриминации, может быть использовано в качестве критерия для эффективного формирования групп риска с целью выделения лиц, подлежащих углубленной диагностике и мониторингу для раннего выявления РЖ.

НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СОСУДОВ У ПАЦИЕНТОК С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ В МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

О.А. Ткачук

Новосибирский государственный медицинский университет, кафедра онкологии, г.

Новосибирск

Актуальность исследования: Ежегодно отмечается прирост количества женщин, болеющих раком молочной железы, как в г. Новосибирске, так и во всем мире. Улучшение показателей выживаемости болеющих раком молочной железы, напрямую зависит от ранней диагностики этого недуга в каждом конкретном случае. Известные факторы прогноза, такие как клиническая стадия и гистологическая форма опухоли, гормональная чувствительность не всегда коррелируют с выживаемостью пациенток. Важен поиск маркеров, которые способны в определенной степени характеризовать биологические особенности опухоли и возможность выстраивать прогноз заболевания до начала лечения.

Цель исследования: Оценить ангиогенез опухоли, как один из самых успешных маркеров первичной диагностики новообразований неинвазивным методом на дооперационном этапе, используя ультразвуковую маммографию и вазоактивные зонды.

Объект и методы исследования: Женщины в возрасте 20-60 лет с объёмными образованиями молочной железы не превышающих 2 см в диаметре. Аппарат «DORNIER – AI 5200» для ультразвуковой маммографии с цветным доплеровским картированием и электронным датчиком частотой 7,5 МГц. Функциональные пробы с адреналином.

Результаты:

Проанализировав пятилетнюю выживаемость у больных раком молочной железы, мы отметили следующие тенденции:

1. У пациенток, где реакция на пробу была в виде увеличения количества сосудов отмечена диссеминация процесса в 23% случаев;
2. При уменьшении количества сосудов общая выживаемость составила 91 %
3. У женщин, не реагирующих на вазоактивные пробы, выживаемость составила 70% .

Выводы: Из предварительных данных можно сделать выводы, что, возможно, выработать критерии целесообразности проведения лекарственного лечения, снизить токсичность стандартных схем полихимиотерапии в результате уменьшения числа курсов неoadьювантной ПХТ, оценить возможность прогнозирования эффективности полихимиотерапии и агрессивности опухоли у каждой пациентки индивидуально.

ОФТАЛЬМОСОНОГРАФИЯ ПЕРВИЧНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОРГАНА ЗРЕНИЯ

Н.Г. Трухачёва, И.Г. Фролова, В.А. Новиков, О.Г. Шилова, В.И. Штин, А.В. Никитчук.

ГУ НИИ Онкологии, ТНЦ СО РАМН, г. Томск.

Опухоли органа зрения в общей структуре онкологической заболеваемости составляют всего около 1,5%. В последние годы отмечается увеличение частоты новообразований этой области.

Цель: определение возможности офтальмосонографии в визуализации опухолевой патологии глазного яблока в сопоставлении с данными оперативного вмешательства, на основании анализа клинического материала. Уточнение эхосемиотики взаимоотношения внутриглазных опухолей со структурами орбиты.

Объект и методы исследования: Обследовано 12 пациентов с первичными новообразованиями глазного яблока (меланомы). Во всех случаях имелось морфологическое подтверждение диагноза.

Ультразвуковое обследование пациентов осуществлялось на аппарате «Aloka SSD 5500» с использованием линейного датчика с постоянной частотой 10 МГц и конвексного датчика с постоянной частотой 3,5 МГц в режиме серошкального сканирования и цветового доплеровского картирования (ЦДК). При исследовании оценивалось состояние глазных яблок, их форма, расположение, ретробульбарное пространство, мышцы, зрительный нерв, стенки орбиты и сосудистые структуры, наличие опухоли в глазном яблоке, в полости глазницы, васкуляризация новообразования и кровоснабжение окружающих тканей.

Результаты: во всех случаях по внутреннему контуру глазного яблока визуализировалось гипозхогенное образование, исходящее из хориоидеи. В 56% случаев оно располагалось по латеральной стенке глазного яблока, в 30% случаев по передней стенке глазного яблока, в остальных случаях по задней стенке. Размеры образования варьировали от 5,3 до 25 мм. Во всех случаях образование имело нечёткие, неровные контуры, умеренно неоднородную структуру. В 25% случаев опухоль прорастала за пределы глазного яблока, инфильтрируя прилежащие мышцы. В режиме ЦДК образования были хорошо васкуляризованы, но питающий сосуд был чётко виден в 40% случаев.

Полученные данные о локализации, степени распространённости опухоли, инфильтрации мышц, были подтверждены во время операции.

Выводы: в результате проведённых исследований можно сказать, что эхография имеет большое значение в диагностике новообразований органа зрения и степени распространённости процесса для дальнейшего планирования оперативного лечения.

ГЕМОСТИМУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТОВ ЭРИТРОПОЭТИНА В УСЛОВИЯХ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ МИЕЛОСУПРЕССИИ

Е.В. Удут, Л.А. Гурьянцева

ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

Известно, что одним из тяжелых осложнений токсической миелодепрессии, возникающей в условиях продолжительной химиотерапии, может быть развитие анемического синдрома различной степени выраженности. Перспективным подходом в коррекции указанных нарушений считается использование препаратов естественного регулятора гемопоза – эритропоэтина (ЭПО). Наряду с хорошо известными инъекционными формами рекомбинантного ЭПО (рекормон, эпрекс и др.), существуют мало исследованные гемостимуляторы – оригинальный препарат сверхмалых доз антител к ЭПО (поэтам), созданный НПФ «Материя Медика Холдинг» совместно с НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН, и таблетированная форма рекомбинантного человеческого ЭПО, разрабатываемая НИИ клеточных культур ГНЦ ВБ «Вектор». В связи с этим целью настоящей работы явилось сравнительное изучение влияния препаратов ЭПО на эритропоз в условиях цитостатической миелосупрессии.

Объект и методы исследования. Эксперименты выполнены на модели миелосупрессии, вызванной однократным внутрибрюшинным введением мышам линии СВА/СаЛас циклофосфана (ЦФ) в дозе 250 мг/кг. Животные получали per os таблетки ЭПО

(суммарная доза 50 ЕД на мышь); поэтам по 0,2 мл/мышь в течение 10 суток; подкожные инъекции препарата ЭПО Recorpon (Швеция). В контрольной группе после ЦФ животные получали эквивалентный объем растворителя. Фоновую группу составили интактные мыши. На 3-6,8,10,12-е сут. после введения цитостатика определяли показатели периферической крови, костномозгового кроветворения, содержание эритроидных клеток-предшественников (КОЕ-Э) в костном мозге.

Результаты исследования. Проведенные исследования выявили достоверное повышение количества эритрокариоцитов в ответ на стимуляцию рекормоном и таблетированным ЭПО с восстановлением до исходного уровня к 4 и 5-м суткам, тогда как у животных, получавших поэтам, эти значения, хотя и оставались с 5-х сут значительно более высокими, чем в контрольной группе, не превышали фона. Число ретикулоцитов возрастало на 10 сутки после введения рекормона (до 302%), табл. ЭПО (до 247%) и поэтама (до 220%). Изучение содержания в костном мозге КОЕ-Э показало, что как рекормон, так и поэтам достоверно увеличивают выход эритроидных колоний в трехсуточных культурах по сравнению с животными получавшими растворитель, с 3-х суток опыта, в то время как таблетки ЭПО стимулируют рост КОЕ-Э на 12 сут. Таким образом, оба исследуемых препарата обладают выраженным стимулирующим влиянием в отношении эритропоэза на модели миелосупрессии, вызванной введением циклофосфана, практически не уступающим рекормону.

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПОЧЕЧНОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Н.С. Хват, Е.А. Шкапова

ГУ НИИ Медицинских проблем Севера СО РАМН, г.Красноярск

Красноярский краевой онкологический центр, г.Красноярск

По мере прогрессирования опухоли в организме нарастает состояние иммуносупрессии, обусловленное воздействием агрессивных опухолевых биологически активных веществ с одной стороны и истощением функциональных возможностей иммунной системы. Таким образом, целью исследования явилось оценка иммунного статуса у больных почечноклеточным раком (ПКР) до и после хирургического лечения.

Объект и методы исследования: обследованы больные ПКР (Т3N0M0) до и через 14 дней после радикальной нефрэктомии (N=132 и N=119, соответственно). Контрольную группу составили 35 здоровых доноров. Фенотипический спектр лимфоцитов определяли с

помощью набора моноклональных антител с флуоресцентной меткой («Сорбент», Москва). Концентрацию иммуноглобулинов в сыворотке крови определяли по методу Манчини.

Результаты: У больных ПКР до операции обнаружено понижение количества CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-лимфоцитов, величины иммунорегуляторного индекса (ИРИ) и повышение относительного содержания и снижение абсолютного значения CD16⁺-лимфоцитов. Увеличено количество клеток, несущих на своей поверхности маркер HLA-DR, и относительного содержания В-лимфоцитов. Кроме того, выявлено повышение концентрации IgA и пониженный уровень IgM. Через 14 дней после радикальной нефрэктомии на фоне снижения процентного содержания лимфоцитов сохраняется пониженным количество CD3⁺, CD4⁺ и CD8⁺-лимфоцитов, однако величина ИРИ повышается относительно показателей у больных до операции. Кроме того, установлено снижение абсолютное количества NK-клеток и В-лимфоцитов относительно показателей контрольной группы и параметров не оперированных больных. Количество HLA-DR⁺ клеток, также остается повышенным. Помимо этого через 14 дней после операции у больных ПКР увеличивается концентрация IgA и снижается содержание IgM в сыворотке относительно контрольных значений.

Выводы: у больных ПКР выявлены изменения в клеточном и гуморальном звеньях иммунной системы. После удаления опухоли напряжение Т-клеточного звена снижается, что отражает повышение величины ИРИ. Однако полного восстановления иммунного статуса не происходит, что необходимо учитывать для разработки иммунореабилитационных программ для данной категории пациентов.

РОЛЬ РОДОНАЧАЛЬНЫХ КРОВЕТВОРНЫХ КЛЕТОК В ВОССТАНОВЛЕНИИ ГРАНУЛОМОНОЦИТОПОЭЗА У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ В УСЛОВИЯХ ХИМИОТЕРАПИИ

Т.Ю. Хричкова, В.В. Высоцкая, В.А. Шаталова

ГУ НИИ фармакологии, ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

К настоящему времени не вызывает сомнения тот факт, что эффект угнетения гемопоэза цитостатиками обусловлен поражением пролиферирующих клеток костного мозга и истощением глубокого резерва гемопоэза. Однако изменения в различных пулах, составляющих отдел комитированных предшественников, остаются недостаточно изученными.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния центрального и периферического пулов кроветворных клеток – предшественников у онкологических больных в процессе химиотерапии.

Объект и методы исследования. В ходе работы было обследовано 80 больных раком легкого III-IV стадий, из которых 33 человека получали химиотерапию по схеме CVC (винкристин, циклофосфан, карбоплатин) и 47 больных - по схеме САМ (циклофосфан, адриамицин, метотрексат), а также 40 больных раком молочной железы III-IV стадий, леченных по схеме САФ (адриамицин, 5- фторурацил, циклофосфан).

Показатели периферической крови и костного мозга исследовали стандартными гематологическими методами. Клонирование клеток- предшественников грануломоноцитопоза (КОЕ-ГМ) осуществляли в полувязкой питательной среде.

Результаты исследования. Применение всех трех схем лечения приводило к закономерному уменьшению общего количества лейкоцитов (на 20,8 %, 25,5 %, 5,1 % соответственно от исходного) уже после 1 курса химиотерапии.

При анализе миелограмм оказалось, что число незрелых нейтрофильных гранулоцитов (ННГ) при использовании схемы САМ прогрессивно снижалось, достигая 55,3 % от исходного уже после 2 курса лечения. В отличие от этого использование схем CVC и САФ продемонстрировало наличие компенсаторных сдвигов со стороны гранулоцитопоза - содержание ННГ выросло на 19 и 21,8 % после 1-ого курса химиотерапии.

Определение колониобразующей способности кроветворной ткани показало, что использование схемы САМ приводило к снижению содержания клеток-предшественников грануломоноцитопоза в костном мозге и в циркуляции в отличие от режимов CVC и САФ, где вышеназванные показатели возрастали.

Таким образом, предшественники грануломоноцитопоза обладают большей чувствительностью к токсическому действию цитостатиков схемы САМ и более устойчивы при применении режимов CVC и САФ, что и лежит в основе компенсаторных явлений со стороны миелопоэза.

ВЛИЯНИЕ ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ ВИРУС-ПОЗИТИВНОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

О.Н. Чуруксаева, Л.А. Коломиец

ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

Целью исследования явилось изучение влияния химиолучевого лечения на течение вирус-позитивного рака шейки матки. Проведена оценка эффективности химиолучевого лечения у 85 больных раком шейки матки I-IV стадий в зависимости от наличия онкотропной папилломавирусной (HPV) инфекции. Выявлены следующие особенности течения: удельный вес вирус-позитивных больных раком шейки матки составил 29,4%. Среди больных раком шейки матки HPV 18, обладающий более агрессивными характеристиками, выявлен в 77,8% случаев, у остальных больных встречалась моноинфекция HPV 16 типом или смешанная HPV 16/18. Средний возраст вирус-позитивных больных составил $38,7 \pm 3,7$ лет, в то время как средний возраст вирус-негативных больных раком шейки матки был на 10 лет старше. Выявлено, что у всех больных раком шейки матки был диагностирован плоскоклеточный вариант, причем при вирус-позитивном раке шейки матки преобладал неороговевающий рак низкой дифференцировки, в то время как при вирус-негативном чаще встречался плоскоклеточный ороговевающий рак шейки матки. Больным с местно-распространенным раком шейки матки проводилось химиолучевое лечение, включающее 2 курса химиотерапии гемзар/цисплатин с последующей сочетанной лучевой терапией по радикальной программе. После 2-х курсов химиотерапии у вирус-позитивных больных стабилизация процесса наблюдалась в 12,5% случаев, частичная регрессия - в 75%, полная регрессия первичного очага – в 12,5%, прогрессирования заболевания на фоне проводимого лечения не отмечено. У вирус-негативных больных стабилизация процесса отмечена в 50%, частичная регрессия – в 50%, полной регрессии первичного опухолевого очага, как и прогрессирования заболевания ни в одном случае зафиксировано не было. У одной пациентки 24 лет с вирус-позитивным местно-распространенным раком шейки матки после проведенных курсов химиотерапии процесс признан резектабельным, что позволило выполнить больной хирургическое лечение с сохранением яичников.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об особенностях течения и ответа опухоли на проводимое лечение при вирус-позитивном раке шейки матки.

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ МЕТАБОЛИЗМА ЭСТРОГЕНОВ В ТКАНЯХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ.

Е.Е. Шашова, И.В. Кондакова, Е.М. Слонимская, С.А. Глущенко

НИИ Онкологии, ТНЦ СО РАМН, Томск, Россия.

В развитии рака молочной железы важную роль играют эстрогены, которые синтезируются локально под действием ферментов ароматазы и стероидсульфатазы. Далее эстрогены инактивируются под действием 2- и 4-эстрогенгидроксилаз, катехол-о-метилтрансферазы (КОМТ) и глутатионтрансферазы (GST), в результате действия которых образуются неактивные и немутагенные производные.

Целью настоящей работы явилось изучение активности ферментов метаболизма эстрогенов: ароматазы, стероидсульфатазы, 2-4-эстрогенгидроксилаз, GST, КОМТ в тканях молочной железы и их влияния на безрецидивную и безметастатическую выживаемость.

Материалом для исследования явились образцы тканей, взятые от 85 больных раком молочной железы после хирургического вмешательства. Активность ферментов оценивали радиометрическими и спектрофотометрическими методами. Статистический анализ результатов включал использование непараметрического критерия Манна-Уитни, метод Каплана-Майера и регрессионную модель пропорциональных рисков Кокса.

Результаты исследования показали, что активность ароматазы в нормальной ткани выше, чем в опухолевой. Активность стероидсульфатазы увеличивается в ряду: «нормальная ткань-опухоль-метастазы», что свидетельствует о высоком локальном образовании эстрогенов не только в нормальной ткани молочной железы, но так же в опухолевой и метастазах. Наблюдалось увеличение активности 2-4-эстрогенгидроксилаз в опухолях по сравнению с нормальной и метастатической тканями. Активность КОМТ была выше в нормальной ткани молочной железы по сравнению с малигнизированной, а в метастазах наблюдалось еще более выраженное снижение активности данного фермента. Активность глутатионтрансферазы в метастазах была достоверно снижена по сравнению с опухолевой тканью. Результаты исследования позволяют предположить, что ферменты метаболизма эстрогенов, главным образом стероидсульфатаза и GST, играют важную роль в опухолевой прогрессии и образовании метастазов при РМЖ. Данный вывод подтверждается тем, что при высокой распространенности процесса на регионарные лимфоузлы (N2) в опухолевой ткани наблюдается значительное снижение GST. При проведении анализа выживаемости обнаружено, что 2-летняя безрецидивная выживаемость составила 34%, 2-летняя безметастатическая выживаемость – 40,8%. Независимыми значимыми факторами,

оказывающими влияние как на безрецидивную, так и на безметастатическую выживаемость (в соответствии со значениями χ^2 и $p < 0,05$) являются активность ароматазы, 2-4-эстрогенгидроксилаз и GST в опухолевой ткани, а так же степень злокачественности опухоли.

Таким образом, полученные данные еще раз подтверждают значимость гормонального дисбаланса и чрезмерной эстрогенной стимуляции тканей-мишеней в развитии рака молочной железы, а определение активности ферментов метаболизма эстрогенов важно как для оценки прогноза развития заболевания, так и для оценки биологической агрессивности опухоли.

ПРИМЕНЕНИЕ ИОЛТ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Е.А. Шеметов, К.В. Семиконов, А.В. Комиссаров, В.Г. Маслов, И.Р. Ахметов
Челябинский областной онкологический центр. Челябинская Государственная медицинская академия. Уральская Государственная академия дополнительного образования. ПНИЛ «Радиационная онкология» ЮУНЦ. г. Челябинск.

Заболеваемость саркомами мягких тканей (СМТ) по РФ составляет 2,32 на 100 тыс. населения; по Челябинской области 2,61 на 100 тыс. населения. За период 1994 - 2004г.г. выявлен рост заболеваемости на 2,18% в год в среднем. Наличие локального рецидива опухоли снижает пятилетнюю выживаемость до 55,5%. При хирургическом лечении СМТ локальный рецидив возникает в среднем в 50% случаев. Комбинированное лечение с пред- или послеоперационным курсом дистанционной лучевой терапии снижает число рецидивов до 25%.

Цель исследования: Сравнить общую и безрецидивную выживаемость больных получивших комбинированное лечение с ИОЛТ, с получившими комбинированное лечение СМТ без ИОЛТ.

Объект и методы исследования: С 2004г. по настоящий момент 22 больных получили ИОЛТ. 14 - первичная СМТ, 4 рецидивная СМТ. Локализация опухоли: 15 больных СМТ - конечности, 7 – туловище. 14 мужчин, 8 женщин. 4 – монотерапия, ИОЛТ на ложе удаленной опухоли, ОД = 16,2 – 18,2 Гр (50 – 60 изоГр). 18 – ИОЛТ, как компонент сочетанной лучевой терапии в ОД = 13,5 – 15 Гр (30 – 44 изоГр). Преобладали больные со II В стадией заболевания (55% - 12 человек). Морфологически преобладала фибросаркома и злокачественная фиброзная гистиоцитома. По степени дифференцирования преобладали

опухоли G2 – G3 степени дифференцирования. Объем оперативного лечения во всех случаях – широкое иссечение опухоли с иссечением кожи над ней. Послеоперационный период не отличался по течению и осложнениям от послеоперационного периода больных не получивших ИОЛТ. Жив 21 больной. 1 больной умер от генерализации опухолевого процесса.

Выводы:

1. применение ИОЛТ в комбинированном лечении СМТ позволяет нивелировать погрешности хирургического лечения.
2. ИОЛТ расширяет показания к органосохраняющим и функционально – щадящим операциям.
3. ИОЛТ позволяет поднять курсовую дозу комбинированного лечения до СОД 70 – 80 Гр без повреждения нормальных тканей.

**ВЫЯВЛЕНИЕ HPV-АССОЦИИРОВАННЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ И РАКА ГОРТАНИ**

О.Ю. Шилова, Л.Н. Уразова

ГУ НИИ Онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

Среди злокачественных опухолей верхних дыхательных путей рак гортани составляет 65-70%. В качестве одного из ко-факторов в развитии хронических и злокачественных заболеваний гортани рассматривают вирус папилломы человека, частота обнаружения которого при данных патологиях варьирует от 0,4% до 100%. Тип вируса может определять развитие и прогрессирование заболевания, в связи с чем актуально определение вирусных маркеров (серологических и молекулярно-биологических) для формирования группы повышенного риска и прогнозирования течения заболевания у онкологических больных.

Цель: определение частоты ассоциации хронических заболеваний и рака гортани с онкогенными вирусами папилломы человека

Объект и методы исследования: здоровые лица, больные хроническими заболеваниями (хронический гиперпластический ларингит, папилломатоз) и раком гортани; для определения HPV6, 11, 16, 18, 31, 33 применяли ПЦР с последующей идентификацией ПЦР-продуктов в гель-электрофорезе.

Результаты: Общее число лиц, инфицированных HPV, включая группу контроля, составило 39,18% (29 из 74 индивидуумов). У 3 из 15 здоровых лиц (20%) обнаружен HPV6 и у 3 - HPV11 (20%). Среди больных с хроническими заболеваниями миндалин (папилломатоз

и хронический декомпенсаторный тонзиллит) у 6 человек (66,66%), включая 2 пациентов с папилломатозом, выявлен HPV6, в трех случаях (33,33%), включая 1 папилломатоз, - HPV11, и у 1 больного (5,55%) идентифицирован HPV18. В очагах гиперпластического поражения гортани частота встречаемости ДНК HPV распределилась следующим образом: HPV6 обнаружена в 3 из 10 изученных образцах (30%), ДНК HPV11- у 10% (1 человек) и в 10% (1 человек)- HPV31. У больных раком гортани с одинаковой частотой определены HPV6 и 11 - 11,42% (8 человек) и HPV16,18 - 2,86% (2 человека), последовательности HPV33 идентифицированы в 20,41% (10 человек).

Выводы: Таким образом, увеличение спектра определяемых типов HPV у больных с хроническими заболеваниями и раком гортани, по сравнению со здоровыми лицами, позволяет предположить, что наличие дополнительных умеренно- и высокоонкогенных типов (31, 33, 16 и 18) вирусов папилломы человека может играть определенную роль в малигнизации эпителиальных клеток гортани и дальнейшем прогрессировании патологических процессов.

ИЗУЧЕНИЕ КЛЕТОЧНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ КРОВИ К РЕАФЕРОНУ IN VITRO У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЧКИ

Е.А. Шкапова

Красноярский краевой онкологический центр, Россия

Существующие методы оценки параметров системы интерферона (ИФН) не позволяют выявить механизмы развития недостаточности системы ИФН в конкретной клинической ситуации и не могут полноценно применяться для выработки схем и способов патогенетического лечения. Между тем известно, что нарушение реализации действия ИФН приводит к невозможности проявления его многочисленных эффектов и нарушению сложившихся межклеточных взаимодействий. Следовательно, не вызывает сомнения что клиническое использование препаратов ИФН наиболее целесообразно с учетом индивидуальной клеточной чувствительности.

Целью исследования явилось изучение клеточной чувствительности к реаферону in vitro у больных почечноклеточным раком (ПКР) до и после 1 курса реаферонотерапии.

Объект и методы исследования: проведены динамические наблюдения за больными ПКР (Т3N0M0) перед началом реаферонотерапии (N=45) и через 3 недели после 1-го курса (N=20). Клеточную чувствительность определяли, исследуя хемилюминесцентный (ХЛ) ответ (De Sole et al., 1988) нейтрофилов крови больных ПКР без воздействия реаферона (рекомбинантного ИФН-б2а) и при наличии разных доз реаферона в реакционной среде.

Результаты: выявлено четыре типа реакции нейтрофильных гранулоцитов на экзогенный ИФН после 1 –го курса реаферонотерапии. В первом случае клеточная чувствительность к реаферону снижается после 1-го курса лечения. Такой ответ наблюдался в 40% случаев. Второй по частоте встречаемости (25% случаев) тип изменения клеточной чувствительности— когда до лечения нейтрофилы реагируют усилением кислородного метаболизма на среднюю из исследуемых нами доз (5 млн. МЕ), а после лечения приобретают способность к модуляции ХЛ ответа в присутствии более низкой дозы реаферона (3 млн. МЕ). Третий тип изменения клеточной чувствительности наблюдался у 15% от всех обследуемых, и характеризовался тем, что после лечения сохранялась чувствительность нейтрофильных гранулоцитов к дозе реаферона, назначенной на 1-й курс терапии. Четвертый тип клеточного ответа наблюдался в 20% случаев и заключался в полном исчезновении положительного ответа нейтрофильных гранулоцитов на воздействие всех исследуемых доз реаферона *in vitro* через три недели после 1-го курса лечения.

Выводы: определение индивидуальной клеточной чувствительности к препаратам ИФН у больных ПКР позволит оптимизировать режим адьювантной иммунотерапии.

ОСОБЕННОСТИ ЛИМФООТКА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ГАРТМАНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А.В. Шкрадюк

Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского

Цель исследования.

Колоректальный рак в настоящее время считается одним из самых распространенных онкологических заболеваний во многих странах, и основным методом лечения остается хирургический. Двухмоментные операции резекции прямой кишки с наружным отведением кишечного содержимого прочно вошли в арсенал методов хирургического лечения, и, как правило, выполняются у 50-80% больных, с осложненным течением рака данной локализации. Целью приводимого сообщения явилось изучение путей оттока лимфы после операции Гартмана, поскольку лимфоотток и распространение опухолевого процесса происходит в новых условиях, на фоне измененных топографо-анатомических соотношений, создаваемых предыдущим оперативным вмешательством.

Объект и методы исследования.

Экспериментальная работа была выполнена на 20 беспородных собаках. Животным выполняли обструктивную резекцию прямой кишки. Через 6 месяцев животных подвергали эвтаназии и изучали лимфатическое русло прямой и сигмовидной кишок, инъекциями 50%

водного раствора туши на желатине в подслизистый слой кишки. Идентификацию лимфатических образований осуществляли методом препарирования и последующей визуальной индикации.

Результаты исследования и выводы.

Проведя серию исследований, мы получили следующие данные. После обструктивной резекции прямой кишки пути оттока лимфы от культи прямой и оставшегося отдела сигмовидной кишки становятся разобщенными. От культи прямой кишки лимфа преимущественно оттекает в лимфатические узлы мыса, внутренние подвздошные, наружные подвздошные, подаортальные лимфатические узлы. От сигмовидной кишки лимфоотток происходит в два направления. От интраабдоминального отдела – в сигмовидные, левые ободочные, нижнебрыжеечные, поясничные и далее в поджелудочные лимфатические узлы. От экстраабдоминального отдела лимфа дренируется в лимфатическое русло подкожной жировой клетчатки. В наблюдаемый срок анастомозирования лимфатического русла между рассматриваемыми структурами не происходит.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ПОЛОСТИ НОСА И ПРИДАТОЧНЫХ ПАЗУХ.

В.И. Штин

ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН г.Томск.

Опухоли околоносовых пазух составляют 8-10% всех опухолей головы и шеи и представляют серьезную проблему для хирургов-онкологов, занимающихся лечением этой сложной патологии. Комбинированное поражение нескольких анатомических зон, распространение опухоли на соседние структуры затрудняют выполнение адекватных хирургических вмешательств с удалением пораженных тканей в едином блоке и ведут к образованию обширных послеоперационных дефектов. В современных условиях, когда качество жизни становится одним из основных показателей эффективности лечения, важнейшее значение приобретает реабилитация больных, нуждающихся в выполнении реконструктивных вмешательств и адекватного протезирования. В НИИ онкологии совместно с сотрудниками НИИ медицинских материалов разрабатывается и внедряется комплекс реабилитационных мероприятий, включающий индивидуальное эндопротезирование и послеоперационную магнитолазерную терапию. Индивидуальные имплантаты из никелида титана изготавливаются на основании стереолитографической модели черепа пациента, это позволяет добиться максимального соответствия эндопротеза анатомическим особенностям протезируемой области. С целью стимуляции репаративных

процессов в послеоперационной ране, проводится магнитно-лазерная терапия с использованием инфракрасного лазерного излучения и постоянного магнитного поля аппаратов «Милта-Ф» и «Мустанг-2000», с величиной магнитной индукции от 10 мТл до 30 мТл и частотой в пределах 80 Гц.

Эффективность реабилитационных мероприятий оценивается на основании разработанного комплекса критериев, включающего: фотографирование пациента, комплексную оценку состояния органа зрения и стенок глазницы, эндоскопический контроль состояния послеоперационной полости, изучение динамики течения раневого процесса и изменений местного иммунитета в послеоперационной полости. А так же исследование качества жизни пациентов по установленным методикам EORTC QLQ-C30 и EORTC-N&N35 Европейской организации изучения и лечения рака.

Применение комплексного подхода к реабилитации пациентов, получавших комбинированное лечение по поводу опухолей полости носа и околоносовых пазух, позволило сократить сроки реабилитации, повысить уровень социальной адаптации больных, улучшить косметический и функциональный эффект от лечения у 7 пациентов, получавших лечение с включением данного комплекса реабилитационных мероприятий.

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ UBC КАК ОПУХОЛЕВОГО МАРКЕРА В ОНКОУРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Е.А. Усынин, З.А. Юрмазов, С.Л. Стуканов, С.И. Винтизенко, Н.А. Хурсевич

ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

Ранняя диагностика злокачественных новообразований актуальная задача современной онкологии. С открытием первых онкомаркеров существенным образом изменилась ситуация в диагностике и лечении рака предстательной железы, рака яичка, рака яичников.

Одним из наиболее перспективных в диагностике рака мочевого пузыря является опухолевый маркер Urinary Bladder Cancer (UBC), чувствительность которого для диагностики рака мочевого пузыря по данным разных авторов составляет до 70%, а специфичность 87%. Рекомендуемый показатель нормы варьирует в диапазоне от 0 до 12 мкг\л. Принцип метода основан на количественном радиометрическом определении цитокератинов 8 и 18 методом сэндвича в твердой фазе на основе иммуно-химической реакции с эталоном, контролем и опытной пробами, реагирующими одновременно с антителами, связанными в твердой фазе фрагментами 6D7 и 3F3 и антителами, мечеными J

125 во время инкубации в пробирках. И после промывки определяется на Y-счетчике. Радиоактивность прямо пропорциональна концентрации ЦК в образце.

Целью данного исследования явилось изучение возможностей использования UBC для диагностики первичного рака мочевого пузыря, а так же как метода определения раннего рецидива заболевания.

Материалы и методы: В исследование включено 22 пациента с гистологически верифицированным диагнозом рак мочевого пузыря в стадии T2a-T3bNoMo. G1-3, разделенные на две группы: 1 группа – первичные больные, либо пациенты с клинически подтвержденным рецидивом заболевания (8 человек), которым выполнен анализ мочи на UBC перед началом лечения. 2 группа (14 человек) – больные, перенесшие лечение по поводу рака мочевого пузыря с клинической ремиссией не менее 6-ти мес., которым выполнен анализ мочи на UBC и цитологическое исследование мочевого осадка трехкратно.

Результаты: При определении UBC в первой группе наблюдений было зарегистрировано стойкое повышение онкомаркера в моче от 10,9 мкг/л до 128,02 мкг/л. Следует отметить, что уровень UBC был пропорционален объему опухолевого поражения мочевого пузыря. Это может учитываться для определения степени местной распространенности опухолевого процесса без цистоскопического исследования. У больных второй группы уровень онкомаркера в моче колебался в диапазоне от 0,06 до 7,95 мкг/л, причем у основной массы пациентов этот показатель не превышал 2,50 мкг\л. Однако, в двух наблюдениях при цитологически доказанном субклиническом рецидиве заболевания уровень UBC составил 0,41 и 2,37 мкг\л.

Выводы: На основании предварительных данных следует отметить, что рекомендуемый опухолевый маркер UBC может быть использован в онкоурологической практике для диагностики рака мочевого пузыря, оценки местной распространенности процесса, возможно определения объема внутрипузырного компонента опухоли. Целесообразно изучить возможность использования UBC как метода оценки эффективности проводимой цитостатической терапии у больных с опухолевой патологией мочевого пузыря. Однако для окончательных выводов необходимо большее количество наблюдений.

УВС КАК ОПУХОЛЕВЫЙ МАРКЕР РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ.

З.А.Юрмазов, Е.А.Усынин, С.Л.Стуканов, С.И.Винтизенко, Н.А.Хурсевич

ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

Проблемы диагностики рака мочевого пузыря, оценки распространенности процесса, динамического контроля на этапах лечения являются актуальными в современной онкоурологии.

Одним из наиболее перспективных в диагностике рака мочевого пузыря является опухолевый маркер Urinary Bladder Cancer (UBC), чувствительность которого по данным разных авторов составляет до 70%, а специфичность до 87%. Рекомендуемый показатель нормы варьирует в диапазоне от 0 до 12 мкг/л. Принцип метода основан на количественном радиометрическом определении растворимых фрагментов цитокератинов 8 и 18 в моче.

Целью данного исследования явилось изучение возможностей использования UBC для диагностики первичного рака мочевого пузыря и выявления раннего рецидива заболевания.

Материалы и методы: В исследование включено 42 пациента с гистологически верифицированным диагнозом рак мочевого пузыря в стадии T_{2a}-T_{3b}N₀M₀. G₁₋₃, разделенные на две группы: *1 группа* – первичные больные, либо пациенты с клинически подтвержденным рецидивом заболевания (20 человек), которым выполнен анализ мочи на UBC перед началом лечения. *2 группа* (22 человека) – больные, перенесшие лечение по поводу рака мочевого пузыря с клинической ремиссией не менее 6-ти месяцев, которым выполнен анализ мочи на UBC и цитологическое исследование мочевого осадка трехкратно.

Результаты: При определении UBC в первой группе наблюдений было зарегистрировано стойкое повышение онкомаркера в моче от 12,9 мкг/л до 128,02 мкг/л (в среднем 24,8). Следует отметить, что уровень UBC был пропорционален объему опухолевого поражения мочевого пузыря. У больных второй группы уровень теста в моче колебался в диапазоне от 0,06 до 7,95 мкг/л, причем у основной массы пациентов этот показатель не превышал 2,50 мкг/л, что позволяло говорить о «биохимической» ремиссии. В двух случаях в этой группе отмечен ложноотрицательный результат (наличие субклинического рецидива при уровне UBC 0,41 и 2,37 мкг\л), подтвержденный цитологическим исследованием мочевого осадка. Чувствительность UBC-теста составила 72%, специфичность — 91%.

Выводы: На основании предварительных данных следует отметить, что рекомендуемый опухолевый маркер UBC может быть использован в онкоурологической практике для диагностики рака мочевого пузыря и для определения объема внутрипузырного компонента опухоли. Целесообразно изучение возможности использования UBC, как метода

оценки эффективности проводимой терапии у больных с опухолевой патологией мочевого пузыря, что позволит сократить количество проводимых цистоскопических исследований.

ПОПУЛЯЦИОННЫЙ И СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

***М.В. Яцинов, А.С. Щербинина, Н.Н. Казакова, О. М. Гришкова, Ю.А. Дыхно, А.А.
Савченко***

***Красноярская государственная медицинская академия, кафедра клинической онкологии,
лаборатория молекулярно-клеточной физиологии и патологии ГУ НИИ медицинских
проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск***

По современным представлениям, появление злокачественного процесса, в том числе и рака желудка, неразрывно связано с нарушениями в системе иммунологической защиты. Еще в 1949 г. Л.А.Зильбер высказал предположение об иммунологической регуляции роста злокачественной опухоли.

Целью исследования явилось изучение иммунного статуса и фенотипического состава лимфоцитов крови у больных раком желудка.

На базе Красноярского краевого онкологического диспансера обследовано 30 пациентов, страдающих раком желудка, в возрасте 50 – 74 лет. Кровь на исследование забиралась на следующий день после поступления. В качестве контроля обследовано 106 здоровых человека аналогичного возраста.

Выделение общей фракции лимфоцитов осуществляли по стандартной методике в градиенте плотности фиколл-верографина с последующей очисткой от прилипающих клеток. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител CD3, CD4, CD8, CD16, HLA-DR и CD19. Проверку гипотезы о статистической достоверности величин исследуемых показателей несвязанных выборок проводили с помощью критерия Манна-Уитни.

При исследовании особенности фенотипического состава лимфоцитов крови у больных раком желудка обнаружено достоверное снижение относительной и абсолютной концентраций CD3+, CD4+, абсолютной концентрации CD8+ и величины иммунорегуляторного индекса, достоверное увеличение относительной и абсолютной концентраций CD19+, HLA-DR+, относительной концентрации CD16+ относительно контрольной группы .

«Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии».- 20 апреля 2006.- г. Томск.

Таким образом, у больных раком желудка выявляется иммунодефицитное состояние, характеризующееся недостаточностью Т-клеточной системы, при увеличении содержания В-лимфоцитов и NK-клеток.