

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ  
РНПЦ ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ  
ИМ. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА**

**МАТЕРИАЛЫ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ,  
ПОСВЯЩЁННОЙ 40-ЛЕТИЮ КАФЕДРЫ ОНКОЛОГИИ**

**«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ  
И ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ»**

**МИНСК 2014**

## **ОГЛАВЛЕНИЕ**

ПРЕИМУЩЕСТВО ПРИМЕНЕНИЯ ГИПЕРТЕРМИИ И ГИПЕРГЛИКЕМИИ КАК МОДИФИЦИРУЮЩИЙ МЕТОД В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОЙ ФОРМЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	8
ПРИМЕНЕНИЕ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ ГЕРЦЕПТИНОМ КАК ГУМАНИЗИРОВАННОГО МОНОКЛОНАЛЬНОГО АНТИТЕЛО К HER-2/NEU ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	9
ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОК С СЕРОЗНЫМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА .....	10
НЕОБХОДИМОСТЬ РАЗВИТИЯ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ .....	12
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ В БЕЛАРУСИ: ПРЕЖДЕВРЕМЕННАЯ СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА, СОЦИАЛЬНЫЕ ПОТЕРИ .....	13
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ФОРМИРОВАНИЯ ГРУПП НАСЛЕДСТВЕННОГО РАКА У ЖИТЕЛЕЙ БЕЛАРУСИ .....	14
ВЫЯВЛЕНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОФИЛЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ TUMR И TUMS У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ.....	16
ОПТИМАЛЬНЫЕ РЕФЕРЕНСНЫЕ ГЕНЫ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ УРОВНЯ ПРЕДСТАВЛЕННОСТИ ТРАНСКРИПТОВ В ТКАНЯХ КИШЕЧНИКА И ЖЕЛУДКА .....	17
«ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ПЕРВИЧНОГО РАДИОЙОДТЕСТИРОВАНИЯ С I <sup>131</sup> НА ЛЕЧЕНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ОТДАЛЕННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ».....	18
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ .....	20
НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ФАКТОРЫ В ХИРУРГИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА .....	22
ПРИМЕНЕНИЕ НАВИГАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ «DECLIPSESPECT» ДЛЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ «СИГНАЛЬНЫХ»	

ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ.....	24
ПОДГОТОВКА ВАКЦИН НА ОСНОВЕ АУТОЛОГИЧНЫХ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ТЕРАПИИ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	25
КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ХАРАКТЕРИСТИК УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПРИЗНАКОВ ОПУХОЛЕЙ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	27
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ФОТОКОАГУЛЯЦИИ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ УЗЛОВОМ ЗОБЕ.....	30
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ МИКРОРНК MIR-125B И LET-7C ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	30
ПАПИЛЛЯРНЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ. ....	32
ОПТИМАЛЬНЫЕ ПАНЕЛИ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ПЛЕВРАЛЬНЫХ ВЫПОТОВ .....	33
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ МЕТОДОВ КОМПЛЕКСНОЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В ОЦЕНКЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ.....	34
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ У ВИЧ- ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ .....	36
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ И ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ. ....	38
ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИОЧАСТОТНОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ТЕРМОАБЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ПОЧЕК. .....	40
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ШКАЛЫ PI-RADS У МУЖЧИН С ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ РЕЗУЛЬТАТОМ ПЕРВИЧНОЙ БИОПСИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	41
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МАРКЕРА PSA 3 У ПАЦИЕНТОВ С НЕГАТИВНЫМ РЕЗУЛЬТАТОМ ПЕРВИЧНОЙ МУЛЬТИФОКАЛЬНОЙ БИОПСИИ ПРОСТАТЫ. ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ .....	43

ВКЛЮЧЕНИЕ В СХЕМУ ЛЕЧЕНИЯ ОТЕЧНО-ИНФИЛЬТРАТИВНОЙ ФОРМЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ АНТРАЦИКЛИНОВ - ДОКСОРУБИЦИНА .....	45
ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С НЕГАТИВНЫМ РЕЗУЛЬТАТОМ ПЕРВИЧНОЙ БИОПСИИ .....	47
РАННИЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МИКРОМЕТАСТАЗАМИ В КОСТНОМ МОЗГЕ, ТРЕХЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ .....	49
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК РАКОМ ПЕДЖЕТА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	50
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ФОТОКОАГУЛЯЦИИ ПРИ РАСПРОСТРАНЁННОМ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ....	51
ПАЛЛИАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНЫХ РЕЦИДИВОВ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЕТОДОМ ЧРЕЗКОЖНОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ФОТОКОАГУЛЯЦИИ .....	52
ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ПАПИЛЛЯРНЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ....	53
ЭТАПЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ НА КАФЕДРЕ ОНКОЛОГИИ .....	55
ЗА 40 ЛЕТ.....	55
ОБЩАЯ НАБЛЮДАЕМАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ, С УЧЕТОМ ВОЗРАСТА И МЕСТА ЖИТЕЛЬСТВА .....	57
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ С УЧЕТОМ СТЕПЕНИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОПУХОЛИ И МЕТОДА СПЕЦИАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ В РАЗНЫХ РЕГИОНАХ БЕЛАРУСИ С 1991 ПО 2005 ГГ. ....	58
РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА СОСУДОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО. ....	60
МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОК НА ФОНЕ СУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ ЛЕВОТИРОКСИНОМ ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	62

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ И ВЫСОКОДОЗНОЙ БРАХИТЕРАПИИ НА РОСТ И МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ .....	64
ОЦЕНКА ГЕТЕРОГЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ TUMР, TUMS, DPD И UMPS ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ .....	66
НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВОГО СПОСОБА ТУР.....	67
ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО.....	68
ХИМИОЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ МЕСТНО- РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ .....	70
ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПРООПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	72
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ У ОПЕРИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С РАКОМ ЯИЧНИКА ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ .....	73
ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКА ЯИЧНИКОВ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 5 ЛЕТ.....	74
ГЕНДЕРНЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ .....	75
ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ..	77
ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ..	78
СОДЕРЖАНИЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ (TNF- $\alpha$ И IL-8) У ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ. ....	80
ОЦЕНКА ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ЛЕГКОГО, В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ.....	82
ОПУХОЛИ БИЛИОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ КАК ПРОБЛЕМА ЭКСТРЕННОЙ ХИРУРГИИ И ОНКОЛОГИИ.....	84

РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРМОХИМИОТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА С ИНВАЗИЕЙ СЕРОЗНОЙ ОБОЛОЧКИ .....	86
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В ОНКОХИРУРГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ПРОКТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ: ДИНАМИКА ЗА 7 ЛЕТ	87
КАК ИЗМЕНИЛИСЬ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ РАКОВОЙ ЭТИОЛОГИИ ВО ВРЕМЕННОМ АСПЕКТЕ.....	89
BREAST CANCER AND GENETICS .....	91
ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАННЕГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА ПРИ РАДИКАЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	99
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК В ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ РАКЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	100
ЭФФЕКТ ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ ПЕЧЕНИ .....	101
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ОТЕЧНО-ИНФИЛЬТРАТИВНОЙ ФОРМОЙ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ..	102
ВЛИЯНИЕ РЯДА КЛИНИЧЕСКИХ И ТЕХНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕРЯЕМОГО КОЭФФИЦИЕНТА ДИФФУЗИИ ПРИ ЛИМФОМЕ ДО НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ .....	106
РОЛЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ МАММОГРАФИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	108
ГИПОПАРАТИРЕОЗ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. КРИТЕРИИ, РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ КЛЕТОЧНОГО ПАРАТИРЕОИДНОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА.....	110
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНОГО ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА (рЧТТГ) ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ТИРЕОИДНОЙ КАРЦИНОМОЙ. ....	112
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ОРГАНСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ И СТАНДАРТНОЙ МАСТЭКТОМИИ ПО ПОВОДУ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	114

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ РАКОМ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	<b>114</b>
ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЦИСПЛАТИНА, ДЕПОНИРОВАННОГО НА МОНОКАРБОКСИЦЕЛЛЮЛОЗЕ, ПРИ РАДИКАЛЬНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЖЕЛУДКА ПА- IV СТАДИИ .....	<b>116</b>

# ПРЕИМУЩЕСТВО ПРИМЕНЕНИЯ ГИПЕРТЕРМИИ И ГИПЕРГЛИКЕМИИ КАК МОДИФИЦИРУЮЩИЙ МЕТОД В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОЙ ФОРМЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Абдуллаев Х.Н., Турдиев М.Р., Абдулхакимов Ш.А.*

Бухарский государственный медицинский институт. Узбекистан

**Цель исследования.** Показать преимущество применения гипертермии и гипергликемии как модифицирующий метод в сочетании с основными методами лечения больных с местнораспространенным раком молочной железы.

**Материалы и методы исследования.** Излагаются данные о применении локальной гипертермии и искусственной гипергликемии больным с местнораспространенной формой рака молочной железы II Б, III АБ стадией (T2-3 N0-1 M0, T0-4 N2-3 M0) в течение последних 5-ти лет (2006-2010 гг.). За этот период комплексное лечение с применением локальной гипертермии и искусственной гипергликемии проведено 102 больным.

**Результаты и обсуждение.** Локальная гипертермия и искусственная гипергликемия проведены 102 больным раком молочной железы. Из них со II Б стадией (T2-3 N 0-1 M0) - 45-больных; (45,9%), III АБ стадией (T0-4 2-3 M0), - 57 больных (58,4%), в возрасте 24-76 лет. Метастазы в региональных лимфатических узлах были обнаружены у 76 больных (77,5%). Всем больным женщинам СВЧ-гипертермия проводилась в качестве предоперационного компонента на фоне химиолучевого лечения. Всего проведено 1322 сеансов гипертермии и облучения ДТГТ СОД 40 гр с 2-х полей на аппарате АГАТ-Р. Облучение проводилось в режимах крупного 45 больным (45.9%) и обычного 57 больным (58.4%) фракционированных дозах. При крупном фракционировании разовая очаговая доза составляла 5 гр, суммарная 25 гр. При обычном фракционировании очаговая доза 2 гр, 5 раз в неделю СОД 40 гр. Эффективность облучения с гипертермией сравнивали с больными женщинами с аналогичными стадиями заболевания получавшие облучение без гипертермии и гипергликемии. Сравнение было клинически, пальпаторно, УЗИ и маммографически. Степень регресса опухоли при облучении в режиме крупного фракционирования дозы без гипертермии было незначительна, регресс менее 30%, в то время как при СВЧ-гипертермии была заметной (регресс более 30% регресс болезни). Операция радикальная мастэктомия по Холстеду произведена 15 больным (15.3%), по Пейти-Диссона 84 больным (85.6%) и простая мастэктомия 3 больным (3.06%). Из 102 больных гипергликемия проводилась - 96 из них (97.9%). Гипергликемия осуществлялась внутривенным введением 10% или 20% раствора



глюкозы 400 или 200 мл соответственно вместе с противоопухолевыми препаратами. Отмечено клинически полное исчезновение опухолевого узла (полный регресс), после телегаммотерапии в условиях гипертермии наблюдался в 3 раза чаще чем облучения без гипертермии. У 15 больных (15.3%) получавших облучение в обычных условиях при гистологическом исследовании после операции выраженных изменений опухолевых клеток не выявлено. Полный регресс опухоли при облучении крупного фракционирования дозы без гипертермии не более у 22 больных (22.4%) в то время как при СВЧ-гипертермии она составляла в среднем у 40 больных (40.8%).

**Выводы.** Предоперационная телегаммотерапия, полихимиотерапия + СВЧ-гипертермия в значительной степени повышает эффективность лечения, уменьшает появления рецидивов и улучшает прогноз заболевания.

## **ПРИМЕНЕНИЕ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ ГЕРЦЕПТИНОМ КАК ГУМАНИЗИРОВАННОГО МОНОКЛОНАЛЬНОГО АНТИТЕЛО К HER-2/NEU ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*Абдуллаев Х.Н., Набиева Ф.С.*

Бухарский государственный медицинский институт. Узбекистан

**Актуальность.** В настоящее время рак молочной железы (РМЖ) является самой частой формой злокачественных опухолей у женщин. Литературные данные последних лет показывают, что как прогностический фактор в комплексе лечения РМЖ важной роль играет определение гиперэкспрессии, амплификации рецептора и эпидермального фактора роста HER-2 neu, который показывает на неблагоприятный прогноз течения заболевания.

**Цель исследования.** Применение высокоэффективной терапии герцептином как гуманизированного моноклонального антитела к HER-2/NEU при раке молочной железы (РМЖ).

**Материал и методы исследования.** Больным с операбельной формой РМЖ в послеоперационном периоде после гистологической верификации направляли блок препарата-парафин в лаборатории Республиканского онкологического научного центра для иммуногистохимического исследования, где определяли эстрогеновые рецепторы (ЭР), прогестероновые рецепторы (ПР) и рецепторов эпидермального фактора роста HER-2/neu.

**Результаты и обсуждение.** Проанализированы результаты иммуногистохимических анализов 61 больной РМЖ. Возраст пациентов составлял от 30 до 64 лет, 47 (77%) больных установлена

I-II стадия, а у 14 (22,9 %) - III стадия заболевания. Из 61 больной женщин РМЖ положительный ответ был у 32, из них у 16 слабо положительный (+), у 12 умеренно положительный (++), у 4 положительный (+++). Отрицательный ответ был у 29 больных женщин. 4-женщинам с положительным анализом HER-2/NEU проводили лечение герцептином в комбинации с другими химиотерапевтическими препаратами.

**Выводы.** Таким образом выбор адъювантной химио-гормонотерапии проводится на основании стадии заболевания, наличие или отсутствие метастатических регионарных лимфатических узлов, рецепторном статусе ЭР и ПР и HER-2 NEU, степени злокачественности, возраста и менструального статуса больной.

## **ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОК С СЕРОЗНЫМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА**

*А.Е. Анищенко<sup>1</sup>, С.Е. Шелкович<sup>2</sup>, Ю.Е. Демидчик<sup>2</sup>, И.С. Прудывус<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> – Белорусский государственный медицинский университет, Минск, РБ

<sup>2</sup> - Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, РБ

**Введение:** Рак яичников (РЯ) занимает второе место по частоте заболеваемости среди злокачественных новообразований женской половой сферы. За последнее десятилетие в Республике Беларусь число новых случаев карциномы яичников увеличилось в 1,2 раза и составляет 18,1 на 100тыс. женского населения.

**Цель:** анализ результатов лечения пациенток с серозным раком яичников в зависимости от распространенности опухолевого процесса.

**Материалы и методы:** В настоящий анализ были включены данные о лечении 369 жительниц г.Минска с впервые выявленным морфологически верифицированными случаями заболевания серозным раком яичников I-IV стадий в 2006–2010 гг.

**Результаты:** Анализ возрастной структуры показал, что основную массу исследуемых составили пациентки 55 лет и старше, медиана возраста в когорте составила 50 лет ( $Q_1=20$ ,  $Q_2=80$ ). Оценка степени распространения опухоли проводилась по клинко-хирургической классификации FIGO и TNM UICC (2009 г.). Все пациентки разделены на две группы по признаку распространения опухолевого процесса: В первую группу вошли пациентки с поражением опухолевым процессом в пределах гениталий – T1-2AN0M0(ранний рак яичников) и во вторую – пациентки с наличием распространенного опухолевого поражения серозных оболочек тазовой и брюшной полости – T2B-3CN0-1M0-1(поздний рак яичников). В 300 (81,3%) наблюдениях на момент установления диагноза опухолевый процесс носил

распространенный характер IIВ- IV стадии. Медиана времени наблюдения составила 34 месяца при предельном сроке наблюдения 60 месяцев. Пятилетняя общая наблюдаемая выживаемость (ОНВ) составила 0,470 (95% ДИ [0,413; 0,535]). Медиана времени жизни - 54 месяца (95%ДИ [44;НО]). Медиана времени жизни без рецидива - 16 месяцев(95% ДИ [12; 24]). Пятилетняя общая выживаемость свободная от рецидива (ВСР) -0,352 (95% ДИ [0,302; 0,409]).

В схему лечения пациенток в обязательном порядке входил хирургический компонент и курсы адъювантной полихимиотерапии. При раннем РЯ выполнялась экстирпация матки с придатками и резекция сальника, при распространенном процессе – циторедуктивная операция (максимально возможное удаление первичной опухоли и метастатических очагов). Частота полных циторедукций составила 69 (29,7%)случаев. Пятилетняя ОНВ в первой группе пациенток оказалась равной 0,851 (95%ДИ[0,769;0,941]). При распространенном раке - 0,379 (95%ДИ[0,316;0,453]). ОНВ для раннего рака яичников не зависела от возраста пациенток и степень дифференцировки опухоли ( $p_{\text{лог-ранг}} = 0,451$ ,  $p_{\text{лог-ранг}} = 0,184$  соответственно). При распространенном раке ОНВ статистически значимо зависела от завершенности 1-й линии адъювантной ПХТ и полноты циторедукции ( $p_{\text{лог-ранг}} < 0,0001$ ,  $p_{\text{лог-ранг}} = 0$  и ,  $p_{\text{лог-ранг}} = 0$  соответственно).

Пятилетняя ВСР при раннем раке составила 0,753 (95%ДИ[0,654;0,868]) и 0,256 (95%ДИ[0,206;0,319]) при распространенном опухолевом процессе. При расчете ВСР для раннего рака яичников влияние таких факторов, как возраст пациенток и степень дифференцировки опухоли, статистически не значимо ( $p_{\text{лог-ранг}} = 0,421$ ,  $p_{\text{лог-ранг}} = 0,161$  соответственно). При распространенном раке ВСР не выявлено статистически значимой зависимости от степени дифференцировки и схемы лечения  $p_{\text{лог-ранг}} = 0,115$  и  $p_{\text{лог-ранг}} = 0,598$  соответственно). Статистически значимо ВСР зависит от завершенности 1-й линии адъювантной ПХТ и полноты циторедукции ( $p_{\text{лог-ранг}} = 0$ ) при распространенном раке яичников.

**Выводы.** 1. Серозный рак яичников к моменту первичной диагностики в 80% случаев имеет распространение опухоли по брюшине таза и брюшной полости.

2. Результаты лечения зависят от стадии заболевания. ОНВ при раннем раке 0,851 (95%ДИ[0,769;0,941], при позднем - 0,379 (95%ДИ[0,316;0,453]). ВСР - 0,753 (95%ДИ[0,654;0,868]) и 0,256 (95%ДИ[0,206;0,319]) соответственно).

3. При распространенном опухолевом процессе ОНВ и ВСР статистически значимо зависят от завершенности 1-й линии адъювантной ПХТ и полноты циторедуктивной операции ( $p_{\text{лог-ранг}}=0$ ).

## **НЕОБХОДИМОСТЬ РАЗВИТИЯ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

*Антоненкова Н.Н., Якимович Г.В., Черных И.Д., Курьян Л.М., Лось Д.М.*

РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова, Минск, Республика Беларусь

**Введение.** Организация медицинской помощи пациентам с далеко зашедшими формами злокачественных новообразований (ЗН) представляет собой одну из сложных и до сих пор не решенных проблем. За последние три года в стране организована служба паллиативной медицинской помощи (ПМП) на всех уровнях здравоохранения.

**Задачи исследования:** Проанализировать сведения о вновь выявленных пациентах с онкологической патологией IV клинической группы с целью обоснования необходимости дальнейшего развития ПМП.

**Материалы и методы.** Объектом исследования явились сведения об инкурабельных пациентах по данным Белорусского канцер-регистра; методы – статистический, аналитический, эпидемиологический.

**Результаты.** В 2013 г. в стране было зарегистрировано 42 716 пациентов с впервые установленным диагнозом ЗН, из них 7,1 % были признаны инкурабельными. Структура онкологической заболеваемости среди пациентов, зарегистрированных и отнесенных в 2013 г. к числу инкурабельных отличается от общей структуры заболеваемости ЗН населения и выглядит следующим образом: первые места по частоте занимают рак поджелудочной железы (32,6 %), желудка (16,0 %), легкого (14,1 %), затем следуют ЗН пищевода (11,0 %), ободочной кишки (9,3 %), прямой кишки (8,2 %), почки (6,6 %), яичников (4,8 %), губы, полости рта и глотки (4,0 %), шейки матки (2,9 %), мочевого пузыря (2,4 %), гортани (2,4 %). Основную массу пациентов, относимых к IV клинической группе, составляют лица с запущенными формами рака поджелудочной железы, желудка, легкого. Большинство пациентов с распространенными формами заболевания получают симптоматическое лечение. Несомненно, что многие из них нуждаются в госпитализации для оказания им паллиативной медицинской помощи.

Для оказания паллиативной медицинской помощи взрослым организованы хосписы (в г. Минске и Брестской области) и отделения паллиативной помощи в остальных областях республики. Амбулаторные формы оказания паллиативной медицинской помощи

организованы в г. Минске, г. Гродно, г. Могилеве, г. Бобруйске. Кроме того, функционируют городские центры паллиативной помощи в г. Минске (на базе УЗ «Больница паллиативного ухода «Хоспис») и Гродненской области (на базе Городской поликлиники № 4, г. Гродно).

В 2013 г. в стране 16 558 пациентов умерли от онкологических заболеваний, из них 32,0 % из числа зарегистрированных с онкологической патологией и отнесенных к IV клинической с впервые установленным диагнозом.

На диспансерном учете на конец 2013 г. состояло 249 903 человек с онкологическими заболеваниями, из них 2,4 % пациенты IV клинической группы.

В настоящее время в Беларуси имеется реальная возможность добиться стойкого излечения или продолжительной ремиссии у большинства пациентов со ЗН при условии их своевременного выявления, использования правильной диагностической и лечебной тактики.

**Выводы.** В перспективе для совершенствования системы ПМП необходимо принятие республиканской концепции паллиативной медицинской помощи, которая определит статус нового направления в национальном здравоохранении, которая предполагает совершенствование организации паллиативной медицины, консолидацию целенаправленных усилий организаций системы здравоохранения и социальной защиты, представителей научных кругов, государственных и общественных организаций.

## **ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ В БЕЛАРУСИ: ПРЕЖДЕВРЕМЕННАЯ СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА, СОЦИАЛЬНЫЕ ПОТЕРИ**

*Антоненкова Н.Н., Моисеев П.И., Машевский А.А., Якимович Г.В.*

РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь

**Введение.** В Беларуси смертность от злокачественных новообразований (ЗН) среди всех причин смерти занимает второе ранговое место, что отражается на средней продолжительности жизни и размерах невосполнимых потерь населения, особенно в трудоспособном возрасте, а также наносит значительный экономический ущерб.

**Цель.** Эпидемиологическая характеристика онкологической заболеваемости, смертности и оценка невосполнимых трудовых потерь в Беларуси.

**Материалы и методы.** Используются данные Белорусского канцер-регистра за 2004-2013 гг.; методы – статистические, эпидемиологические.

**Результаты.** В 2013 г. зарегистрировано 44 010 случаев заболеваний ЗН с впервые установлены диагнозом. Из всех заболевших пациентов 33,1% мужчин и 25,3% женщин

находились в трудоспособном возрасте. За 2004-2013 гг. показатели заболеваемости (на 100 тыс. населения) увеличились: интенсивный на 22,2 %, стандартизованный (мировой стандарт) – на 12,3 %.

В последнее десятилетие в стране наблюдается тенденция к снижению смертности от некоторых форм ЗН: у мужчин от рака желудка, прямой кишки, мочевого пузыря, почки, легкого, гортани, лейкозов и лимфом Ходжкина; у женщин — от рака желудка, прямой кишки, легкого, молочной железы, шейки и тела матки и яичника. Вместе с тем проблема смертности населения от ЗН является первостепенной для онкологической службы. В 2013 г. в стране от ЗН умерли 16 558 человек, из них 26,9 % находились в трудоспособном возрасте.

Потери трудового потенциала являются наиболее удобной единицей измерения ущерба или потерь от любых проявлений нездоровья – заболеваемости, инвалидности и преждевременной смертности и измеряются в человеко-годах.

Проведен расчет и анализ потерянных лет потенциальной жизни среди пациентов со ЗН основных локализаций, умерших в трудоспособном возрасте в Беларуси в 2004-2013 гг. В качестве критерия “дожить до определенного возраста” принят возраст 60 лет для мужчин и 55 лет для женщин.

Количество потерянных лет потенциальной жизни, связанных со смертью от ЗН, у мужчин трудоспособного возраста в 2013 г. составило 26 570, у женщин 11 505. Наибольшие невосполнимые трудовые потери отмечены у мужчин 50-54 лет и у женщин 45-49. В структуре общих потерь человеко-лет жизни от ЗН у мужчин трудоспособного возраста первые места занимают опухоли легкого (19,6 %), желудка (10,9 %), полости рта и глотки (10,8 %), у женщин – опухоли молочной железы (18,7 %), шейки матки (15,3%), желудка (9,5 %).

**Выводы.** В Беларуси отмечается рост онкологической заболеваемости. ЗН являются одной из важнейших причин, влияющих на величину невосполнимых социальных потерь, особенно среди трудоспособного населения. Качественная и количественная оценка социальных потерь от ЗН позволяет целенаправленно использовать их при планировании противораковых мероприятий, направленных на снижение потерь здоровья населения.

## **СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ФОРМИРОВАНИЯ ГРУПП НАСЛЕДСТВЕННОГО РАКА У ЖИТЕЛЕЙ БЕЛАРУСИ**

*Антоненкова Н. Н., Порубова Г.М., Якимович Г.В., Черных И.Д.,*

*Курьян Л.М., Пашкевич А.М.*

**Введение.** Актуальность проблемы наследственного рака молочной железы (РМЖ), рака яичников (РЯ), определяется ростом уровней заболеваемости этих локализаций в Беларуси.

Среди заболевших раком молочной железы (РМЖ) около 5-10 % случаев является генетически детерминированными, 20-25 % составляют семейные случаи и 70-75 % рассматриваются как спорадические.

Повышенный риск развития РМЖ обусловлен наследованием высокопенетрантных герминальных мутаций таких генов, как BRCA1 и BRCA2, CHEK2, p53, ATM, PTEN, MSH и др.

**Цель.** Разработать метод формирования сведений и мониторинга лиц, имеющих наследственную предрасположенность к злокачественным новообразованиям (ЗН) (на примере локализаций ЗН, ассоциированных с патологическими генотипами мажорных генов), с использованием модели определения рисков и молекулярно-генетических исследований.

**Материалы и методы.** Объектом исследования явились пациентки, страдающие РМЖ и раком яичников (РЯ), находящиеся на лечении в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова.

**Результаты.** Создана компьютерная база данных пациенток (пробандов) со ЗН молочной железы и яичников, подлежащих молекулярно-генетическим исследованиям на носительство герминальных мутаций, предрасполагающих к развитию злокачественных опухолей. Среди 741 обследованной пациентки (пробанда) с диагнозом РМЖ и РЯ, прошедшей молекулярно-генетическое тестирование, выявлено 106 (14,3 %) случаев носительства мутаций в генах BRCA1(5382insC), BRCA1(1185delAG) и BRCA2(6174delT), в том числе: BRCA1 (5392 insC – 28,3 %, BRCA1 (1185delG – 18,9 %, BRCA2 (6174delT – 18,9 %, BRCA1 (5392 insC + BRCA1 (1185delG – 8,5 %, BRCA2 (6174delT) + BRCA1 (5392 insC) – 16,9 %, BRCA2 (6174delT) + BRCA1 (1185delG) – 8,5 %. У 49,8 % пациентов, имеющих патологические генотипы мажорных генов, имел место отягощенный онкологическими заболеваниями анамнез.

Семьи с ассоциациями ЗН, характерными для наследственного синдрома РМЖ у родственников, составили 83,9 % среди отобранных семей. Средний возраст пациенток с РМЖ составил 48,5 года, с РЯ – 48,4. Создан банк крови 1 000 пациенток, страдающих РМЖ и РЯ, и пациенток, обратившихся самостоятельно.

**Выводы.** Выявление и мониторинг лиц, имеющих наследственную предрасположенность, выявление носителей герминальных мутаций в генах, предрасположенных к ЗН, с использованием модели определения рисков возникновения

наследственного рака и технологий секвенирования дает возможность формировать группы повышенного онкологического риска, выявлять заболевания на ранних стадиях и своевременно проводить лечение, снизить смертность от ЗН.

## **ВЫЯВЛЕНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОФИЛЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ТУМР И ТУМС У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ.**

*Бабенко А.С., Дурейко Е.В., Гутковская Е.А., Ануфреёнок И.В., Михнюк Д.В.,  
Смолякова Р.М., Кохнюк В.Т.*

РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Беларусь

**Введение.** В Республике Беларусь, как и во многих странах Европы и Северной Америки, заболеваемость колоректальным раком (КРР) в последние годы неуклонно возрастает. К сожалению, этиология колоректального рака остается до конца не выясненной и для проведения адекватной противоопухолевой терапии исключительно важна информация о специфичности генетических изменений при колоректальном раке. В течение длительного времени препараты группы 5-фторурацила (5-ФУ) успешно применяются при терапии КРР. Многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов свидетельствуют в пользу наличия статистически значимой связи между уровнем экспрессии генов ТУМС (thymidylate synthetase) и ТУМР (thymidine phosphorylase) в опухоли и ответом на лечение 5-ФУ. **Цель:** определить неблагоприятный профиль экспрессии генов ТУМС и ТУМР при КРР.

**Материалы и методы.** Материалом исследования послужили 29 образцов опухолевой ткани, полученных от пациентов, страдающих КРР IIIA-B стадии, проходивших лечение на базе РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова. Общую фракцию РНК выделяли с помощью набора Recover All Total RNA Aqueous-4PCR Total RNA Isolation Kit (Ambion, США), согласно протоколу производителя. Обратную транскрипцию проводили с помощью набора реагентов High-Capacity cDNA Reverse Transcription Kit (Invitrogen, США) согласно протоколу производителя. ПЦР в режиме реального времени проводили с помощью набора Maxima Hot Start Taq DNA Polymerase (Fermentas, Литва). Реакцию проводили в формате TaqMan. В качестве референсного гена использовали SCARNA5. Относительный уровень экспрессии генов определяли с помощью метода  $2^{-\Delta\Delta Ct}$

**Результаты.** Повышенный уровень экспрессии гена ТУМС выявлен у 10 пациентов, при этом 5 пациентов вышли на прогрессирование в течение 1 года, из них умерло 3. Во всех случаях наблюдали нормальный или повышенный уровень экспрессии ТУМР. Остальным



сочетаниям уровней экспрессии генов TYMS и TYMP сопутствовала безрецидивная выживаемость пациентов в течение 1 года при назначении терапии препаратами группы 5-фторурацила.

**Выводы.** В качестве неблагоприятного для терапии 5-фторурацилом профиля экспрессии генов при КРР можно считать повышенный уровень экспрессии гена TYMS при одновременно повышенном или нормальном уровне экспрессии гена TYMP.

## **ОПТИМАЛЬНЫЕ РЕФЕРЕНСНЫЕ ГЕНЫ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ УРОВНЯ ПРЕДСТАВЛЕННОСТИ ТРАНСКРИПТОВ В ТКАНЯХ КИШЕЧНИКА И ЖЕЛУДКА**

*Бабенко А.С., Колентионок А.Н, Готько Ол.В., Касило А.И.*

*Смирнов С.Ю., Смолякова Р.М.*

РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Беларусь

**Введение.** Выбор оптимального референсного гена является одним из ключевых этапов проведения исследования уровня представленности транскриптов (оценке относительного уровня экспрессии генов) с использованием метода ПЦР в режиме реального времени. Увы, немногочисленные работы исследователей в этой области показывают, что многие экспериментаторы пренебрегают этим важным этапом при планировании работы. Наряду с этим, существует ряд работ, посвящённым выбору референсных генов как для конкретных типов тканей и конкретных условий эксперимента, так и «универсальных» референсных генов. Цель: оценить стабильность экспрессии генов ACTB, HPRT1, GAPDH, 7SLRNA1, RNA5-8S5, SCARNA5 и RNU12 в опухолевой и нормальной ткани кишечника и желудка.

**Материалы и методы.** В исследование включили образцы опухолевой ткани кишечника (n=32) и желудка (n=32) IIIA-B стадии, полученных от пациентов, проходивших лечение на базе РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, а также образцы морфологически нормальной ткани кишечника (n=32) и желудка (n=32). Общую фракцию РНК выделяли с помощью набора Recover All Total RNAqueous-4PCR Total RNA Isolation Kit (Ambion, США), согласно протоколу производителя. Обратную транскрипцию проводили с помощью набора реагентов High-Capacity cDNA Reverse Transcription Kit (Invitrogen, США) согласно протоколу производителя. ПЦР в режиме реального времени проводили с помощью набора Maxima Hot Start Taq DNA Polymerase (Fermentas, Литва). Реакцию проводили в формате TaqMan. Стабильность экспрессии генов оценивали с помощью программ BestKeeper, NormFinder и GeNorm.

**Результаты.** Установлено, что наибольшей стабильностью в ткани кишечника ( $n = 64$ ) согласно данным анализа всех трёх программ являются гены GAPDH (1) и RNU12 (2), в то время как в ткани желудка ( $n = 64$ ) согласно данным Genorm наиболее стабильной парой являются гены HPRT1 (1) и RNU12 (2). По данным NormFinder RNU12 (1) и HPRT1 (2). По данными BestKeeper SCARNA5 (1) и RNU12 (2). При сравнении по обеим группам ( $n = 128$ ): Genorm – HPRT1 (1) и RNU12 (2), NormFinder – RNU12 (1) и HPRT1 (2), BestKeeper – RNU12 (1) и GAPDH (2).

**Выводы.** Выбор оптимальных референсных генов для каждого типа ткани и условий эксперимента повышает вероятность адекватной оценки относительного уровня экспрессии генов при использовании ПЦР в режиме реального времени.

## **«ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ПЕРВИЧНОГО РАДИОЙОДТЕСТИРОВАНИЯ С $I^{131}$ НА ЛЕЧЕНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ОТДАЛЕННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ».**

*Барановский О.А., Демидчик Ю.Е.*

УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер»

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

### **ВВЕДЕНИЕ.**

При своевременности начала лечения, современные методы терапии в практике лечения рака щитовидной железы (РЩЖ) обеспечивают не только успешное воздействие на первичный очаг, но и девитализацию отдаленных метастазов (ОМ). Известно, что значительные остатки ткани щитовидной железы (ЩЖ) после оперативного лечения увеличивают сроки диагностики и эффективность терапии диссеминированного процесса радиойодом.

### **ЦЕЛЬ.**

Оценить влияние значений радиойодтеста с  $I^{131}$  (РИТ) в протоколе лечения дифференцированного РЩЖ с ОМ у детей и подростков на эффективность / количество курсов проводимой радиойодтерапии.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.**

В исследование вошли 104 пациента в период с 12.1986г. по 01.2010г., в возрасте до 19 лет и страдающих РЩЖ с ОМ. Из них: детей 80 (66,7%) и 24 (33,3%) подростка. Во всех случаях морфологическая картина была представлена только папиллярной карциномой: у 61 девочки и 43 мальчиков. ОМ диагностированы: у 102 (98,1%) пациентов в легких, у 1 (0,95%) в легких и головном мозге и только в костных структурах у 1 (0,95%).

Через 4 недели после выполнения радикальной операции на щитовидной железе (ЩЖ), осуществлено РИТ путем перорального введения активности от 4 до 10МБк  $I^{131}$ . Через 24 часа выполнен обсчет функциональной активности с области ложа ЩЖ на шее (в процентах к первичной активности с поправкой на распад). Показатель определялся с целью определения значений активности  $I^{131}$  на первый курс терапии для завершения аблации резидуальной ткани ЩЖ. Достижение последнего так же обеспечивает возможность использования значений уровня тиреоглобулина в сыворотке крови, как опухолевого маркера при диагностике и лечении метастазов.

Фиксация более 20% радиойода сопровождалось, решением вопроса о повторном хирургическом вмешательстве. Расчет активности  $I^{131}$  ориентировался на следующие данные: при РИТ менее 5% использовалось значение в 50 МБк, при показателе 5-10% 25МБк и при 10-20% 15МБк на килограмм веса тела. Лучевая терапия  $I^{131}$  выполнялась путем введения капсул радионуклида  $reg os$  с активностью на курс от 1 до 3ГБк. Количество курсов для завершения аблации варьировало от 1 до 5 с суммарной активностью до 19,45ГБк, а для девитализации ОМ от 2 до 9 и общей активностью до 56ГБк. В целом выполнено 437 курсов лечения, повторявшиеся через 4-10 месяцев. Перед выпиской все пациенты обследованы на гамма-камере, с выполнением сцинтиграфии всего тела и оценкой наличия накопления изотопа: очагово на шее как резидуальная ткань ЩЖ и / или фокусного / диффузного характера в легких, костях и головном мозге, как патологический секундарный процесс, требующий продолжения использования радиойодтерапии до полного отсутствия визуализации.

## РЕЗУЛЬТАТЫ.

В целом при лечении ОМ пациентам выполнено от 2 до 9 курсов лечения  $I^{131}$  с средними значениями РИТ от 0,3 до 20%. При оценке цифровых значений РИТ и данных о числе курсов лечения для аблации и картиной полученных сканов всего тела пациентов установлено следующее. У 5(4,8%) пациентов на сканах включение в области шеи при терапевтических активностях отсутствовало, несмотря на значения радиойодтеста в диапазоне от 1,5 до 9,7%. Для редукции остатков ЩЖ потребовалось в 58(58,58%) случаях 1 курс лечения при значении теста  $3 \pm 10,5\%$  (0,3 – 18). У 29(29,29%) пациентов 2 курса с

аналогичным значением накопления  $3,9 \pm 7,7\%$  (0,4 – 15). В 9(9,09%) наблюдениях достижение цели было обеспечено 3 курсами терапии с показателем в  $2,4 \pm 3,05\%$  (0,5 - 5,6). А у 3(3,03%) пациентов для девитализации резидуальной ткани ЩЖ потребовалось 4-5 курсов при значении теста в  $3,2 \pm 3,25\%$  (1,7 - 4,8).

## ВЫВОДЫ.

При лечении диссеминированных форм дифференцированного РЩЖ у детей и подростков низкие цифровые значения РИТ не являются предопределяющими в достижении эффекта от терапии  $I^{131}$  как для аблации остатков ткани ЩЖ, так и для излечения ОМ. Соответственно радикализм предшествующей операции может быть скорректирован с учетом клинических возможностей. До 5% пациентов могут иметь ложноположительный - радиойодпозитивный результат.

## ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Барановский О.А., Сарафанов А.С., Демидчик Ю.Е.

Беларусь, г.Минск, УЗ «МГКОД», ГУО «БелМАПО»

Результаты лечения всех онкологических больных зависят от своевременности распознавания болезни, достоверных данных о распространении опухоли в организме и правильного определения объема терапевтических манипуляций. Среди многих злокачественных опухолей у детей и подростков рак щитовидной железы (РЩЖ) занимает особое место и является наиболее встречаемой опухолью эндокринных желез. Имеющиеся международные данные указывают на сохранение роста частоты этого заболевания именно у лиц молодого возраста. В основном РЩЖ у детей и подростков Беларуси является радиоиндуцированным и обладает выраженными агрессивными свойствами с высокой частотой регионарного и отдаленного метастазирования (ОМ).

**Цель.** Ретроспективно оценить диагностические возможности лучевых методов диагностики (компьютерной томографии (КТ) и сцинтиграфического исследования всего тела с радиойодом (СТ) в послеоперационном периоде) при диссеминированных формах дифференцированного рака щитовидной железы у детей и подростков.

**Материал и методы.** В период с 1986 по 2011 годы под наблюдением находилось 164 пациента в возрасте от 4,1 до 18,8 лет, на момент установления первичного диагноза. Из них: детей 129 (78,6%) и подростков 35 (21,4%). В 67% наблюдений больные, проживали в

регионах подвергшихся максимальному загрязнению радиоизотопами йода при аварии на Чернобыльской атомной электростанции (в Гомельской области 60 и в Брестской 51). Все они были прооперированы с выполнением у 14 (8,53%) субтотальных тиреоидэктомий и у 122 (74,41%) тотальных тиреоидэктомий с шейными диссекциями. Объемы полностью отвечали имеющимся требованиям радикальности хирургических вмешательств. Морфологически выявлены высококодифференцированные формы РЦЖ: у 163 (99,4%) папиллярная и 1 (0,6%) фолликулярная карцинома. По первичному стадированию отмечалось преобладание пациентов с экстратиреоидным развитием первичной опухоли имевшее место в 79,3% (130 наблюдений) и признаками поражения регионарного лимфатического аппарата, отмеченными у 94,5% (155 пациентов).

Наряду с клиническим обследованием всем пациентам выполнено рутинное первичное рентгенологическое исследование органов грудной клетки (ОГК). В дальнейшем неоднократно выполнялась компьютерная томография (КТ) ОГК и зон метастатического поражения, магнитно-резонансное томографическое (МРТ) исследование у 1 пациентки, позитронно-эмиссионная томография с 18-фтордиоксиглюкозой (ПЭТ) в 8 случаях. Всем пациентам произведена сцинтиграфия тела (СТ). Отмечено следующее распределение по областям поражений: в 160 (97,57%) случаях имело место изолированное вовлечение легких, в 1 (0,61%) – легких и головного мозга, в 2 (1,21%) – легких и тел позвонков, у 1 (0,61%) пациента выявлен изолированный метастаз в теменной кости. Клинических признаков диссеминированного процесса не отмечено ни у одного пациента.

**Результаты.** При первичном стадировании на рентгенограммах ОГК ОМ диагностировано в 55 (33,53%) случаях, в т.ч. у 14 (0,85%) пациентов до операции на щитовидной железе и у 41 (25%) в течение 6 месяцев послеоперационного периода. ОМ у 109 (66,47%) пациентов установлено за время последующего наблюдения и лечения при помощи СТ в 99,4% наблюдениях, а при КТ исследованиях – только в 47,5%.

Оценивая характер поражения легких по СТ в 114 (70,37%) наблюдениях отмечено диффузное поражение. По КТ данным последнее подтверждено только в 47 (41,2%) случаях в виде очагов размером 1 - 2 мм в диаметре с частым субплевральным расположением. В группе с диффузно-очаговым включением радиойода ОМ выявлено у 41 (25,3%) пациента, позитивность КТ определена в 24 (58,5%) наблюдениях с размером метастазов от 3 мм в наибольшем измерении. Из 7 (4,32%) пациентов с очаговым накоплением радионуклида, по КТ ОМ подтверждено у 5 (71,42%).

МРТ головного мозга у 1 пациентки зафиксировало редукцию 3 патологических образований за время лечения до полного их исчезновения. ПЭТ всего тела не выявила патологических изменений как при поражении легких (6 случаев), так и других органов (2 пациента).

**Заключение.** СТ представляет собой высокоинформативный метод, обеспечивающий диагностику отдаленных метастазов, даже при негативной рентгенологической картине у детей и подростков, с дифференцированным раком щитовидной железы. Визуализация диссеминированного процесса с помощью рентгенологических методов обследования возможна менее чем у половины пациентов.

Следует отметить, что ПЭТ при РЦЖ не обеспечивает все потребности визуализации заболевания.

## **НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ФАКТОРЫ В ХИРУРГИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА**

*З.Э.Гедrevич , Ю.Г.Цемахов*

УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>

УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер»<sup>2</sup>

Колоректальный рак – одна из наиболее распространенных локализаций злокачественных опухолей. Он занимает третье место по заболеваемости и второе – среди причин в структуре онкологической смертности. По данным канцер-регистра Республики Беларусь за последние десять лет заболеваемость колоректальным раком увеличилась в 1,5 раза. Пик заболеваемости у женщин приходится на возраст 74—79 лет, у мужчин – 80 и старше. Таким образом, основная масса пациентов – это лица пожилого и старческого возраста. Между тем, основным методом лечения колоректального рака по-прежнему остается - хирургический. Несмотря на успехи современной хирургии, риск, оперативного вмешательства остается высоким.

Целью исследования явилось изучение основных причин ведущих к неблагоприятным исходам.

Материалом для исследования послужили клинические случаи хирургического лечения колоректального рака в Минском городском клиническом онкологическом диспансере в 2010 году. Одним из наиболее грозных осложнений оперативного лечения явилась несостоятельность колоректальных анастомозов, которая наблюдалась в 28 (6,3%) случаях из 447 оперированных больных. Из них у 350 (78,3%) пациентов средний возраст превышал 60

лет и составил  $68,3 \pm 7,7$  лет. Соотношение мужчин и женщин - 1:3,2. Сопутствующие заболевания диагностированы у 84% больных. Среди хронических заболеваний преобладали болезни сердца - 46,3%, гипертоническая болезнь - 38,4%, болезни легких - 23,9%, варикозная болезнь нижних конечностей - 15,7%, сахарный диабет - 12,4%, ожирение - 34,2%. Алиментарный дефицит у 4,1%. Нарушения пассажа содержимого по кишечнику имели 32% пациентов. Предоперационная подготовка кишечника осуществлялась механическим способом, в 42% случаев с помощью фортранса. По экстренным показаниям операция выполнена в 21(4,7%) случае. Дооперационная анемия со снижением гематокрита ниже 30% у женщин и 40% у мужчин выявлена в 141(29,5%) случае, хроническая почечная недостаточность с уровнем мочевины  $> 8,3$  ммоль\л и креатинина  $>106$  мкмоль\л у 14(3,1%). Стандартные операции по поводу колоректального рака выполнены в 80,3% случаев. Для обеспечения радикальности вмешательства у 65(14,5%) больных произведены комбинированные операции с резекцией одного или двух смежных органов, в 20 (4,8%) случаев вмешательства носили циторедуктивный характер. У 23 (5,1%) пациентов по показаниям произведены симультанные операции по поводу сопутствующей хирургической патологии. В 16(3,6%) случаев колоректальный анастомоз выполнен с превентивной колостомой. Все операции выполнены хирургами первой и высшей квалификационной категории, имеющими значительный опыт в лечении колоректального рака.

Результаты и обсуждение. Общеизвестным считается, что риск развития послеоперационных осложнений в группе больных пожилого и старческого возраста повышается. В нашем исследовании мы не обнаружили достоверной разницы в частоте развития несостоятельности колоректального анастомоза в возрастной группе больных старше 75 лет, по сравнению с группой более молодых пациентов. По нашим данным у лиц мужского пола такое осложнение возникало в 1,5 раза чаще, особенно при формировании низких колоректальных анастомозов. Мы также не обнаружили корреляции между избыточным весом пациента и возникновением несостоятельности анастомоза, в то же время, процент других осложнений (нагноение раны, ТЭЛА, пневмония, синдром ОКН) был в этой группе значительно выше. Упомянутое осложнение, было наиболее частой причиной повторного вмешательства при низком на 5-10 см от ануса расположенном анастомозе, особенно в группе с ручным формированием соустья. Та же закономерность обнаружена в группе больных с некоррегированной дооперационной анемией, оперированных по поводу осложненного рака по экстренным показаниям. Предиктивный риск возникновения несостоятельности анастомоза без предварительной очистки кишечника оказался на практике значительно ниже. В группе больных, оперированных по поводу стенотической формы рака, подготовка не осуществлялась из-за опасности супрастенотического скопления жидкости и угрозы

инфицирования брюшной полости во время формирования анастомоза. Превентивная колостома не явилась панацеей в профилактике несостоятельности колоректальных анастомозов. Несмотря на формирование превентивной колостомы в 3 случаях из 16 несостоятельность возникла в забрюшинно расположенном анастомозе. У пациентов перенесших расширенные и комбинированные вмешательства – частота послеоперационных осложнений пропорциональна числу сформированных анастомозов, однако разница статистически недостоверна.

Выводы: 1. Наиболее неблагоприятными факторами в развитии несостоятельности колоректальных анастомозов являются: мужской пол, низкое расположение соустья, некоррегированная дооперационная анемия, осложненный рак, экстренный характер вмешательства. 2. Требуют изучения влияние предоперационной лучевой терапии и послеоперационной диеты, анестезиологического риска и коррекции послеоперационной боли.

## **ПРИМЕНЕНИЕ НАВИГАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ «DECLIPSESPECT» ДЛЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ «СИГНАЛЬНЫХ» ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ.**

*Гладышев А.О., Кондратович В.А., Гурецкая С.Ф., Михальцова Ю.В.*

ГУ «МГКОД», г. Минск, Республика Беларусь

**Введение** – исследование сигнального лимфоузла широко применяется для оценки состояния всего лимфоколлектора и определения целесообразности выполнения регионарной лимфодиссекции при различных злокачественных опухолях. Навигационная система «DeclipseSPECT» основанная на изотоп-ассоциированном методе детекции, благодаря интеграции радиоактивных сканов зоны исследования с видео и инфракрасным сигналами позволяет точно определить локализацию всех сигнальных лимфоузлов в формате 3-D и добиться максимальной точности при их эксцизии.

**Цель работы** – изучить возможности системы «DeclipseSPECT» для интраоперационной визуализации сигнальных лимфоузлов при злокачественных опухолях различных локализаций.

**Материалы и методы** – в исследование включены 19 пациентов, оперированных в Минском городском клиническом онкологическом диспансере (МГКОД). Из них по поводу рака молочной железы (12), меланомы кожи (4), рака тела матки (2), рака вульвы (1). Их средний возраст составил 54,5 года. При дооперационном обследовании данных за метастатическое



поражение регионарных лимфоузлов не получено. Для проведения исследования использовался изотоп технеция  $^{99m}\text{Tc}$ -СЕНТИ-СЦИНТ, который вводили за 2 часа до операции в зону первичной опухоли. С помощью системы «DeclipseSPECT» интраоперационно выполнялась детекция сигнальных лимфатических узлов, после чего производилась их эксцизионная биопсия. Сигнальные лимфатические узлы были подвергнуты срочному цитоморфологическому исследованию.

**Результаты и обсуждение** – визуализировать сигнальный лимфоузел удалось в 100% случаев, что было подтверждено сканированием удалённого лимфатического узла *in vitro*.

Ложнонегативные результаты при раке молочной железы были получены в 3- случаях из 12. Ложноположительных результатов не было. При меланоме кожи, раке тела матки и вульвы, данные срочного и окончательного исследования сигнального лимфоузла совпали в 100% случаев.

**Выводы** - метод определения сигнальных лимфоузлов с помощью системы «DeclipseSPECT» является оправданным в диагностике их поражения при раке молочной железы, раке вульвы и тела матки, а также при меланоме кожи, так как обладает высокой точностью, чувствительностью и специфичностью (95,75%, 89,25% и 100% соответственно).

## **ПОДГОТОВКА ВАКЦИН НА ОСНОВЕ АУТОЛОГИЧНЫХ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ТЕРАПИИ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*Гончаров А.Е.<sup>1</sup>, Залуцкий И.В.<sup>2</sup>, Прохоров А.В.<sup>3</sup>, Романова И.В.<sup>1</sup>, Попок В.И.<sup>3</sup>,*

<sup>1</sup> РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

<sup>3</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

**Введение.** Рак поджелудочной железы (РПЖ) относится к одной из самых агрессивных опухолей органов пищеварения. Заболевание характеризуется крайне неблагоприятным прогнозом даже после радикального оперативного вмешательства, неэффективностью химиотерапии и лучевой терапии. В этой связи, проводятся поиски новых методов лечения этого заболевания. Терапия аутологичными дендритными клетками (ДК), праймированными антигенами опухоли, к настоящему времени вошла в арсенал средств лечения рака во многих странах. Показана эффективность такого лечения пациентов с раком молочной железы, раком простаты, опухолей головного мозга. В 2007–2012 гг. в ряде зарубежных клиник проведены

пилотные исследования, которые показали возможность использования такого подхода для терапии РПЖ.

**Цель:** адаптация метода получения дендритных клеток для терапии пациентов, страдающих РПЖ.

**Материалы и методы.** Исследовано 5 образцов венозной крови пациентов с РПЖ и 6 образцов крови доноров. Моноциты выделяли из мононуклеарных клеток крови методом адгезии и культивировали в течение 7 суток в питательной среде AIM-V, содержащей рекомбинантные ГМ-КСФ и ИЛ-4. Производили подсчет клеток, оценивали их иммунофенотип, жизнеспособность и показатель апоптоза. Для праймирования ДК культивировали на протяжении 6 ч в питательной среде с 100 мкг/мл лизата аутологичной опухоли. Для изучения способности ДК стимулировать пролиферацию Т-клеток, аутологичные лимфоциты, предварительно инкубированные с CFSE, культивировали со зрелыми праймированными ДК в разных соотношениях на протяжении 72 ч., после чего определяли пролиферативную активность CD3<sup>+</sup> клеток. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием непараметрических методов. Значения показателей представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха между 25-й и 75-й процентилями. Нормальность распределения величин оценивали с использованием W-критерия Шапиро–Вилка. Для сравнения двух независимых выборок применяли непараметрический U-критерий Манна–Уитни, для сравнения связанных выборок – критерий Уилкоксона. В качестве критерия достоверности различий показателей принимали уровень значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Полученные культуры ДК как у пациентов, так и у доноров были морфологически однородны, клетки характеризовались звездчатыми клеточными формами с наличием типичных цитоплазматических отростков. Клетки находились во взвешенном состоянии, некоторые из них были объединены в кластеры. Во всех культурах ДК присутствовала примесь лимфоцитов, составлявшая не более 30 %. ДК экспрессировали молекулу гистосовместимости HLA-DR, маркер моноцитарных ДК – CD1a, молекулы адгезии CD11c и CD54 (ICAM-1), костимуляторные молекулы CD86 (B7.2) и CD80 (B7.1), рецепторы CD205 (DEC-205), CD206 и CD209 (DC-SIGN), маркеры созревания CD83 и CD208 (DC-LAMP), в невысокой степени – коингибиторные молекулы CD273 (H7-DC) и CD274 (B7-H1). Клетки не экспрессировали молекулы CD14, CD16 и CD207. В то же время, экспрессия молекулы CD1a ДК пациентов с РПЖ по сравнению с ДК доноров была существенно снижена, что указывает на нарушение дифференцировки моноцитов в ДК. Комплексная оценка жизнеспособности и апоптоза клеток методом проточной цитофлуориметрии с использованием 7-AAD и аннексина-V показала, что в культурах ДК содержится не более 10

% мертвых клеток и клеток в состоянии апоптоза, что удовлетворяет требованиям, предъявляемым к культурам ДК.

Результаты исследований свидетельствуют о наличии выраженного эффекта ДК на пролиферацию аутологичных Т-лимфоцитов. В отсутствие ДК доля пролиферирующих лимфоцитов составила 1,0 (0,4–1,1)%. В присутствии непримированных ДК лимфоциты образовывали дочерние популяции клеток, доля которых составила 3,2 (1,4–5,8)%. Добавление в культуры лимфоцитов ДК, примированных лизатом опухоли, привело к достоверному увеличению числа дочерних популяций клеток. Наибольшее количество дочерних клеток было выявлено при культивировании ДК с лимфоцитами в соотношении 1:10 (14,3 (9,6–16,6) %), наименьшее – при их соотношении 1:40 (5,6 (2,3–6,0)%).

**Выводы.** Показана возможность получения ДК из моноцитов пациентов, страдающих РПЖ. Полученные ДК характеризовались высокой жизнеспособностью и низкими показателями апоптоза, зрелым иммунофенотипом ( $CD1a^+CD14^-CD80^+CD86^+HLA-DR^+CD83^+CD208^+$ ), типичной морфологией, хорошим ответом на действие индукторов созревания. Установлено, что ДК, примированные лизатами опухолей поджелудочной железы, способны стимулировать пролиферацию и активацию *in vitro* антигенспецифических Т-клеток, что указывает на потенциальную эффективность их применения для терапии РПЖ.

## **КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ХАРАКТЕРИСТИК УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПРИЗНАКОВ ОПУХОЛЕЙ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*Гуминский А.М.<sup>1</sup>, Тарасик И.Н.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер»

<sup>1</sup> ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

<sup>2</sup> УЗ «Минский клинический диагностический центр»

В Беларуси по данным различных исследователей не менее 10% населения умеют очаговую патологию в щитовидной железе. Проводить верификацию всех выявленных очаговых образований ЩЖ клинически не целесообразно и экономически не выгодно. Показанием для проведения пункционно - аспирационной биопсии (ПАБ) узлов ЩЖ является наличие ультразвуковых признаков возможной малигнизации. Метод комплексной оценки ультразвуковой картины опухолей и опухолеподобных заболеваний ЩЖ (Инструкция по применению МЗ РБ рег. № 103-0910 от 05.11.2010 г.) позволяет проводить дифференциацию очаговых образований с целью отбора группы пациентов для проведения ПАБ.

Целью настоящего исследования являлось проверка эффективность метода комплексной оценки ультразвуковой картины опухолей и опухолеподобных заболеваний ЩЖ в условия поликлинического учреждения.

### Материалы и методы

В исследуемую группу было включено 86 пациентов (11 мужчин и 75 женщин) в возрасте от 19 до 66 лет, проходивших ультразвуковое обследование в консультативно-диагностическом отделении тиреоидной патологии УЗ «МГКОД» и ультразвуковом отделении УЗ «МКДЦ». Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование ЩЖ, для интерпретации результатов которого использовался метод комплексной оценки с определением коэффициента малигнизации качественных УЗ признаков. В дальнейшем пациенты проходили хирургическое лечение в отделении опухолей головы и шеи УЗ «МГКОД», после чего результаты УЗИ сравнивались с данными гистологическое исследование послеоперационного материала. Общее количество исследованных очаговых образований составило 91.

### Результаты

Объем очаговых образований составил от 0,1 см<sup>3</sup> до 16,9 см<sup>3</sup>, причем в 41 (45,1%) случаев объем очагового образования не превышал 0,5 см<sup>3</sup>, что соответствовало микроузлу. В 50 случаях (54,9%) объем очаговых образований превышал 0,5 см<sup>3</sup>, что соответствовало макроузлу.

На основании рассчитанных с помощью метода комплексной оценки УЗ картины ООПЗ ЩЖ КМ каждого очагового образования в контрольной группе наблюдений, выставлялось УЗ заключение о характере патологического процесса. Всего было четыре варианта УЗ заключений: УЗ картина фолликулярной неоплазии – 6 заключения (6,6%), УЗ картина узловой гиперплазии – 45 (49,50%), УЗ картина подозрительна в отношении РЩЖ – 19 (20,9%), УЗ картина РЩЖ – 21 (23,1%).

В 22 очаговых образованиях после операции был диагностирован доброкачественный процесс, в 54 очаговых образованиях – злокачественный опухолевый процесс (таблица 1).

Таблица 1 – Морфологические заключения в подгруппах микро и макроузлов по результатам послеоперационного гистологического исследования материала (n=91)

Гистологическое заключение	Распределение частоты встречаемости очаговых образований			
	микроузлы	макроузлы	всего	
			абс.	%
Папиллярные формы рака	17	19	36	39,5
Фолликулярные формы	1	3	4	4.4

рака				
Низкодифференцированные формы рака	0	1	1	1,1
Фолликулярная опухоль (аденома)	1	4	5	5,5
Узловая гиперплазия	22	23	45	49,5

При сравнении УЗ заключений с результатами послеоперационного гистологического исследования материала получены следующие данные (таблица 2).

Таблица 2 – Категории соответствий УЗ заключений морфологическим данным (n=91)

Категории соответствия	Распределение категорий соответствия морфологическим данным (абс.)		
	микроузлы	макроузлы	всего
ИП	33	23	56
ЛП	2	2	4
ЛО	2	1	3
ИО	4	24	28

Из приведенных данных следует, что чувствительность, специфичность, диагностическая точность и отношения правдоподобия предложенного нами метода комплексной оценки УЗ картины опухолей и опухолеподобных заболеваний (ООПЗ) ЩЖ в группе микроузлов составили: чувствительность – 94,3%, специфичность – 66,7%, диагностическая точность – 90,2%. Для макроузлов показатели составили: чувствительность – 94,9%, специфичность – 92,3%, диагностическая точность – 94,0%.

Показатели эффективности метода комплексной оценки УЗ картины ООПЗ ЩЖ в группе в целом составили: чувствительность – 94,9%, специфичность – 87,5%, диагностическая точность – 92,3%. Данные показатели соответствуют уровню ведущих мировых тиреологических центров.

### **Выводы:**

Метод комплексной оценки ультразвуковой картины, основанный на определении коэффициента малигнизации качественных УЗ признаков, является высокоэффективным в дифференциальной предоперационной диагностике опухолей и опухолеподобных заболеваний ЩЖ.

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ФОТОКОАГУЛЯЦИИ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ УЗЛОВОМ ЗОБЕ.**

*А.М.Гуминский<sup>1,2</sup>, Ю.Е.Демидчик<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup> ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

<sup>2</sup> УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер».

Пациентке П. 1955г. рождения 02.12.2003г. выполнена левосторонняя гемитиреоидэктомия с резекцией перешейки и правой доли по поводу многоузлового зоба 1 ст (гистологическое заключение – полинодозный аденоматозный зоб). После хирургического лечения пациентка принимала заместительную гормонотерапию L –тироксином в дозировке 100 мкг/сутки. При контрольном ультразвуковом обследовании в 2009г. В правой доле был выявлен рецидивирующее узловое образование до 0,3 см<sup>3</sup>. В течении 5 лет наблюдения на фоне приема гормональных препаратов количество и объем узловых образований в остатках ткани ЩЖ постоянно увеличивался. При контрольном ультразвуковом обследовании 05.2014г. в правой доле и перешейке выявлено три узловых образования: узел №1-1,6 см<sup>3</sup>, узел №2 - 0.5 см<sup>3</sup> и узел №3 -0,1 см<sup>3</sup>. Узлы имели четко дифференцируемую изоэхогенную структуру, гиповаскулярный тип кровотока. При пункционно-аспирационной биопсии был подтвержден диагноз зоб. С лечебной целью пациентке было проведено сеансы интерстициальной лазерной фотокоагуляции. Через пункционную иглу в полость очага под контролем ультразвука вводился световод и подводилось лазерное излучение на лазере Quadrostar<sup>980</sup> длиной волны 980 нм, мощностью 3Вт и продолжительностью сеансов от 60 до 270сек. При этом на узел объемом 1.6 см<sup>3</sup> было проведено два сеанса ИЛФ суммарной энергией 1030 Дж, на узел объемом 0.5 см<sup>3</sup> – один сеанс суммарной энергией 360 Дж. При контрольном ультразвуковом осмотре через 5 месяца отмечена выраженная положительная динамика. Узел №1 практически перестал визуализироваться. В его проекции при ультразвуковом исследовании отмечалась умеренная зона инфильтрации объемом не более 0,05 см<sup>3</sup>. Узел №2 уменьшился на 80% (до 0,05 см<sup>3</sup>). При этом клинически пациентка не отмечала ухудшения самочувствия, показатели гормонов оставались в пределах физиологической нормы. Таким образом, интерстициальная лазерная фотокоагуляция может являться высоко эффективным методом лечения при рецидивирующей узловой гиперплазии щитовидной железы.

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ МИКРОРНК MIR-125B  
И LET-7C ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

РНПЦ ОМР ИМ. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА, МИНСК, БЕЛАРУСЬ

*Е.А. Гутковская, Ол.В. Готько, А.С. Бабенко, Р.М. Смолякова*

Введение. Согласно последним литературным данным, пониженный уровень экспрессии микроРНК miR-125b и let-7c при раке молочной железы (РМЖ) ассоциируется с повышенным уровнем экспрессии рецепторов эпидермального фактора роста Her-2/neu, прогестерона PR и индексом пролиферативной активности Ki-67.

Целью настоящего исследования является оценка уровня экспрессии микроРНК miR-125b и let-7c при РМЖ.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили 20 биоптатов опухоли пациенток, страдающих РМЖ IIА-В стадии. Молекулярно-генетическое исследование проводилось методом полимеразной цепной реакции в режиме «реального времени». Количественная оценка экспрессии микроРНК осуществлялась с использованием метода  $2^{-\Delta\Delta Ct}$ . В качестве референсного гена использовали RNU6.

Результаты и обсуждение. Позитивный статус по рецепторам эпидермального фактора роста Her-2/neu диагностирован у 35% пациенток, эстрогенов ER, прогестерона PR – 70%; отрицательный – у 65% и 30% случаев соответственно, индекс пролиферативной активности Ki-67  $\geq 10\%$  – у 60% пациенток,  $\leq 10\%$  – у 40%.

В результате проведенных молекулярно-генетических исследований установлено, что уровень экспрессии микроРНК miR-125b у пациенток РМЖ колебался в пределах от 0,44 до 13,93 отн. ед., let-7c – от 2,7 до 21,1 отн. ед. В анализируемой группе повышенная экспрессия микроРНК miR-125b выявлена у 45% пациенток, let-7c – у 20%; гипокспрессия miR-125b детектирована в 10% случаев.

При анализе экспрессии miR-125b в зависимости от морфотипа опухоли следует отметить, что повышенная продукция miR-125b в 75% случаев диагностирована при дольковой и 25% при протоковой аденокарциноме. Гиперэкспрессия let-7c выявлена с одинаковой частотой при обоих морфотипах опухоли.

Зависимость экспрессии miR-125b от Her-2/neu, а let-7c – от уровня экспрессии PR не диагностирована, так как гиперэкспрессия miR-125b и let-7c встречалась с одинаковой частотой как при Her-2/neu-, прогестерон-положительном, так и отрицательном статусе опухоли.

молочной железы. В тоже время установлено, что в 85% случаев гиперэкспрессии let-7c Ki-67 был  $\leq 10\%$ .

**Выводы.** Анализ предварительно полученных результатов не выявил зависимости между уровнем экспрессии miR-125b, let-7c и рецептарами эпидермального фактора роста Her-2/neu и прогестеронаPR, в тоже время установлена зависимость между let-7c и индекс пролиферативной активности Ki-67.

## **ПАПИЛЛЯРНЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ.**

*Ю.Е.Демидчик<sup>1</sup>, П.Е.Короткевич<sup>1,2</sup>*

Республика Беларусь, г. Минск, 1 - ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», 2 – УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер».

**Введение.** Папиллярная аденокарцинома щитовидной железы – одна из часто встречающихся опухолей, при которой “стандартное” лечение характеризуется многообразием подходов, нередко основанных на противоположных точках зрения. Рандомизированные и многоцентровые исследования по данному вопросу никогда не предпринимались.

**Цель** исследования заключается в оценке показателей причинно-специфической выживаемости в зависимости от особенностей распространения новообразования, возраста и пола пациента, а также от особенностей хирургического лечения.

**Материал и методы.** Материалом для исследования послужили наблюдения за 3383 пациентами с морфологически верифицированным папиллярным раком щитовидной железы за период с 1990 по 2005 г.г. В исследуемой группе было 559 (16,5%) мужчин и 2824 (83,5%) женщины. Средний возраст составил  $45,03 \pm 15,76$  лет. (min – 4, max – 90). Для оценки выживаемости использовался моментный метод Kaplan–Meier. Для оценки вероятности наступления летального исхода и прогрессирования от основного заболевания использована логистическая регрессия.

**Результаты.** Наблюдаемая 5-ти, 10-ти и 15-тилетняя выживаемость составила 95,6%, 91,6%, 86,7% соответственно. Однако рак щитовидной железы послужил причиной смерти только у 23% пациентов. Столько же умерли от другого злокачественного новообразования. У большей же части пациентов причиной смерти были неонкологические заболевания. В группе оперированных пациентов причинно-специфическая 10-летняя выживаемость оказалась 98,1% против 20,8% в группе пациентов, которым хирургическое лечение не проводилось. При



моновариантной оценке оказалось, что факторами неблагоприятного прогноза являются: мужской пол ( $p=0,002$ ), возраст старше 60 лет ( $p<0,001$ ), размер опухоли более 4 см в диаметре ( $p<0,001$ ), наличие регионарных и отдаленных метастазов ( $p=0,013$ ;  $p<0,001$ ), экстратиреоидное распространение опухоли ( $p<0,001$ ) и наличие исходной клинической симптоматики ( $p<0,001$ ). Более высокая продолжительность жизни отмечается в случаях фонового аутоиммунного тиреоидита ( $p=0,002$ ). При многовариантном анализе достоверными прогностическими факторами оказался мужской пол, возраст, экстратиреоидный рост и характер оперативного вмешательства на щитовидной железе. Выполнение тотальной тиреоидэктомии и двусторонней лимфодиссекции обеспечивает более высокие отдаленные результаты с предсказательной ценностью 97,7%. Метастатическое поражение лимфатических узлов и выполнение органосохраняющих операций негативно влияют на течение болезни, в то время как применение шейной лимфодиссекции и дополнение терапии радиоактивным йодом снижают вероятность прогрессирования с предсказательной ценностью 89,7%.

**Выводы.** Продолжительность жизни больных папиллярной аденокарциномой щитовидной железы определяется комплексом причин и в значительной мере зависит от качества хирургического лечения.

## **ОПТИМАЛЬНЫЕ ПАНЕЛИ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ПЛЕВРАЛЬНЫХ ВЫПОТОВ**

*О.А. Ерохина, Л.Б. Клюкина, О.О. Кохановская, Е.А. Гапанович, Е.В. Толкач,  
М.Н. Урбанович*

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова

**Цель исследования:** Разработать оптимальные панели иммуноцитохимических (ИЦХ) маркеров для дифференциальной и уточняющей цитологической диагностики злокачественных опухолей в плевральных жидкостях.

**Материал и методы:** Плевральные жидкости 40 пациентов обработаны с помощью цитоцентрифуги Cytospin – 4 (Великобритания), центрифугат использован для приготовления цитологических препаратов и клеточных блоков (КБ). На микросрезях КБ выполнено иммунофенотипирование с 15 антителами, из них 12 – производства Bio-Genex (CEA, EMA, MOC-31, CK7, CK20, Wilm's Tumor, p63, TTF-1, GCDFP-15, ER, PR, Glut-1) и 3 – производства Dako (Calretinin, Ber-EP4, D2-40). У 10 обследованных пациентов клинико-морфологически доказан реактивный характер выпота, у 30 гистологически верифицирован рак молочной железы (протоковая карцинома), рак легкого (аденокарцинома), злокачественная мезотелиома (по 10 наблюдений в каждой группе). Микроскопически

определяли локализацию адгезии хромогена в клетке, интенсивность окраски и процент окрашенных клеток-мишеней. Статистическая обработка данных ИЦХ исследований проведена с использованием ROC – анализа и метода логической регрессии в программе R v. 2.14.0.

**Результаты:** Установлено, что идентификация злокачественного характера процесса возможна с помощью антител ЕМА и Glut-1 (чувствительность и специфичность соответственно  $95,8 \pm 4,0\%$  и  $90,0 \pm 9,4\%$ ;  $66,7 \pm 9,6\%$  и  $100\%$ ). Надежными маркерами эпителиальной принадлежности клеток в эксудате являются антитела Ber-EP4, МOC-31 (чувствительность по  $100\%$ ) и СЕА, ЕМА (чувствительность  $95,7 \pm 4,3\%$ ), мезотелиальными маркерами - Calretinin, Wilm's Tumor и D2-40 (чувствительность  $100\%$ ,  $100\%$  и  $84,6 \pm 10,4\%$  соответственно). Наиболее специфичным маркером органопринадлежности, свидетельствующим в пользу рака легкого, является TTF-1 ( $61,5 \pm 14,0\%$  чувствительность и специфичность  $100\%$ ). Показано, что антитело GCDFP-15 не может быть рекомендовано для распознавания клеток рака молочной железы вследствие его невысокой чувствительности ( $60,0 \pm 16,3\%$ ) и низкой специфичности в отношении других злокачественных опухолей ( $62,5 \pm 12,5\%$ ).

Разработку минимальных панелей антител осуществляли с учетом нозологической единицы новообразования в дифференциально-диагностической паре; для каждой патологии предложены антитела не только с максимальными показателями чувствительности и специфичности, но и более яркой интенсивностью окрашивания, что облегчает цитологу идентифицировать искомые клетки. Нами соблюден главный принцип построения оптимальной панели антител, основанный на применении двух положительных и двух отрицательных маркеров для каждого диагноза. Согласно полученным данным, для разграничения клеток злокачественной опухоли и реактивно измененного мезотелия панель антител должна включать ЕМА, МOC-31, Wilm's Tumor и Glut-1; аденокарциномы молочной железы (протоковый рак) и реактивно измененного мезотелия - МOC-31, Ber-EP4, Wilm's Tumor и D2-40; аденокарциномы легкого и реактивно измененного мезотелия - ЕМА, МOC-31, Wilm's Tumor и Calretinin. Диагностическая точность указанных панелей составила  $100\%$  с  $95\%$  доверительными интервалами: нижний в пределах  $71,7-87,4\%$ , верхний  $80,0-99,7\%$ .

**Выводы:** Разработанные панели антител обеспечивают высокую точность цитологической диагностики характера процесса при исследовании плевральных выпотов.

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ МЕТОДОВ КОМПЛЕКСНОЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В ОЦЕНКЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ**

*Жук Е.Г., Косенко И.А., Дударев В.С., Карман А.В., Василевский А.П., Шиманец С.В.*

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск  
ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», г. Минск

**Цель работы.** Определить последовательность методов комплексной лучевой диагностики распространенности рака эндометрия (РЭ) с использованием ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) в зависимости от вероятности метастатического поражения тазовых и парааортальных лимфатических узлов (ЛУ) и отдаленных метастазов.

**Материалы и методы исследования.** Исследование основано на анализе результатов обследования 54 пациенток с диагнозом РЭ, находившихся на лечении в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в период с 2010 по 2014 гг. Для оценки распространенности заболевания использовали комплекс клинических данных, включавший гинекологический осмотр, трехмерное УЗИ с применением ангиографического режима, КТ брюшной полости и органов малого таза с внутривенным и пероральным контрастированием и комплексное МРТ исследование органов малого таза (с контрастным усилением и диффузионно-взвешенными изображениями). Данные о стадировании сравнивались с результатами послеоперационных гистологических исследований, и определялась диагностическая эффективность.

**Результаты и обсуждение.** Медиана возраста пациенток составила 60 лет (разброс значений 28 – 82). Местная распространенность процесса в рамках pT1a, pT1b, pT2, pT3a и pT3b диагностирована соответственно у 30 (55%), 16 (30%), 3 (6%), 4 (7%) и 1 (2%) пациенток.

По результатам трехмерного УЗИ с применением ангиографического режима совпадение диагнозов было зарегистрировано в 81% случаев. Чувствительность и специфичность КТ составила 77% и 72%; точность стадирования – 74%. При выявлении III-IV стадии заболевания точность КТ составила 82%. По результатам МРТ полное совпадение диагнозов было констатировано в 48 из 54 случаев. Разработанные на основании применения комплексной МРТ критерии вовлеченности ЛУ в патологический процесс: изоинтенсивный МР-сигнал ЛУ, округлая форма, четкость контура, гетерогенность МР-сигнала, отсутствие гипоинтенсивного сигнала от жировых ворот, наличие высокого сигнала на T2-ВИ и на T2-ВИ с жироподавлением в области центрального синуса и субкапсулярном синусе, шиповатость контура ЛУ, размеры ЛУ по короткой оси более 0,8 см, значение измеряемого коэффициента диффузии (ИКД)  $\leq 0,76 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ , – повысили точность диагностики метастатического поражения ЛУ с 85% до 88%. Применение контрастного усиления и диффузионно-

взвешенных изображений позволило повысить информативность МРТ исследования, в целом, до 89%.

Все пациентки были стратифицированы по группам на основании данных вероятности метастатического поражения тазовых и парааортальных ЛУ и отдаленных метастазов.

В группе низкой и умеренной вероятности метастатического поражения ЛУ (пациентки со стадией заболевания T1a при степени дифференцировки опухоли G1, G2, G3 и T1b при G1, G2), метастатическое поражение ЛУ составило 7%. В связи с чем в этой группе для оценки распространенности опухоли достаточно данных комплексного УЗИ.

В группе высокой вероятности метастатического поражения регионарных ЛУ и наличия отдаленных метастазов (стадия T1b при степени дифференцировки опухоли G3, РЭ II, III и IV стадий, а также при наличии гистологического типа: серозный или светлоклеточный рак), метастатическое поражение ЛУ составило 60%. Поэтому в этой группе комплексное УЗИ дополняли комплексной МРТ таза (МРТ с контрастным усилением и диффузионно-взвешенными изображениями). При наличии противопоказаний к МРТ, при распространенности опухоли T3-T4 показано КТ с контрастным усилением органов брюшной полости и малого таза.

При наличии метастазов в подвздошных и/или парааортальных ЛУ выполняли КТ с контрастным усилением органов брюшной и грудной полостей, включая надключичную область. При отсутствии метастазов в подвздошных ЛУ выполняли КТ органов брюшной полости с целью выявления «skip» метастазов.

**Выводы.** На основе полученных результатов для оценки распространенности рака эндометрия, определена последовательность методов комплексной лучевой диагностики: УЗИ, КТ и МРТ в зависимости от вероятности метастатического поражения тазовых и парааортальных лимфатических узлов и отдаленных метастазов, которая в группе низкого и среднего риска составила 7%, а в группе высокого риска 60%.

## **РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ**

*Затолока П.А.*

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Цель исследования: определить распространенность новообразований головы и шеи у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от клинической стадии иммунодефицита, уровня лимфоцитов CD4, получения антиретровирусной терапии.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 647 пациентов, относящиеся к взрослой группе населения (старше 18 лет), состоящих на учете в консультативно-диспансерном отделении городской клинической инфекционной больницы города Минска и Светлогорской центральной районной поликлинике по поводу ВИЧ-инфекции. Исследование состояния ЛОР-органов выполняли при очередном посещении указанными пациентами диспансерного кабинета. Мужчин обследовано 370 (57,2%), женщин – 277 (42,8%). Средний возраст –  $31,2 \pm 7,4$  года, минимальный – 18, максимальный – 67 лет. Распределение пациентов по клиническим стадиям ВИЧ-инфекции (классификация Всемирной организации здравоохранения, 2004 год): первую стадию диагностировали у 326-и (50,4%) человек, вторую – у 54-х (8,3%), третью – у 194-х (30,0%), четвертую – у 73-х (11,3%). Распределение ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от числа CD4 лимфоцитов (иммунологический критерий классификации Комитета по контролю за заболеваниями (США), 1993 год): CD4 более  $500 \text{ мкл}^{-1}$  – у 127-и (19,6%) человек, CD4 200-499  $\text{мкл}^{-1}$  – у 252-х (39,0%), CD4 менее 200  $\text{мкл}^{-1}$  – у 268-и (41,4%). Из всех 647-и ВИЧ-инфицированных пациентов на момент оториноларингологического осмотра 128 (19,8%) получали антиретровирусную терапию (средняя длительность – 2,3 года), 519 (80,2%) – не получали. Объем обследования соответствовал клиническим протоколам диагностики и лечения больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 66 от 05.02.2007) и инструкции по применению «Метод оптимизации обследования и проведения антиретровирусной терапии у взрослых и подростков», утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 28.12.2012, №240-1212.

Результаты и обсуждения. У обследованных ВИЧ-инфицированных пациентов выявили 8 случаев новообразований с локализацией на голове и шее, таким образом, распространенность новообразований составила  $1,23 \pm 0,43$  случая на 100 обследованных пациентов.

Выявили следующие новообразования: саркома Капоши кожи головы – 2 ( $0,31 \pm 0,21$ ) случая, саркома Капоши глотки – 1 ( $0,15 \pm 0,15$ ) случай, киста верхнечелюстной пазухи – 1 ( $0,15 \pm 0,15$ ) случай, папиллома глотки – 1 ( $0,15 \pm 0,15$ ) случай, лимфома носоглотки – 3 ( $0,46 \pm 0,26$ ) случая.

У пациентов, имеющих первую клиническую стадию ВИЧ-инфекции, в одном случае диагностировали кисту верхнечелюстной пазухи (распространенность  $0,31 \pm 0,31$ ); на второй клинической стадии новообразований не выявили; на третьей – одно ( $0,52 \pm 0,52$ ) наблюдение папилломы глотки; на четвертой – саркома Капоши в трех случаях ( $4,11 \pm 2,32$ ) и еще в трех случаях ( $4,11 \pm 2,32$ ) лимфома носоглотки. Таким образом, наибольшее число новообразований

(6 из 8, распространенность  $8,21 \pm 3,21$ ) выявили на четвертой клинической стадии иммунодефицита.

У ВИЧ-инфицированных пациентов при числе лимфоцитов CD4 более  $500 \text{ мкл}^{-1}$  диагностировали один случай папилломы глотки ( $0,78 \pm 0,78$ ); при уровне лимфоцитов 200-499  $\text{мкл}^{-1}$  – один случай ( $0,39 \pm 0,39$ ) саркомы Капоши глотки и один случай ( $0,39 \pm 0,39$ ) лимфомы носоглотки; при числе лимфоцитов CD4 менее  $200 \text{ мкл}^{-1}$  выявили один случай ( $0,37 \pm 0,37$ ) кисты верхнечелюстной пазухи, два случая ( $0,74 \pm 0,52$ ) лимфомы носоглотки и два случая ( $0,74 \pm 0,52$ ) саркомы Капоши кожи головы. Таким образом, по мере снижения числа лимфоцитов CD4 возросла распространенность новообразований с локализацией на голове и шеи у ВИЧ-инфицированных лиц, так 5 из восьми случаев новообразований выявили при уровне лимфоцитов CD4 менее  $200 \text{ мкл}^{-1}$  (распространенность  $1,86 \pm 0,82$ ).

Из 128-и ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих антиретровирусную терапию, у одного ( $0,78 \pm 0,78$ ) диагностировали кисту верхнечелюстной пазухи. Остальные 7 случаев новообразований с локализацией на голове и шее диагностировали у тех ВИЧ-инфицированных пациентов, которые не получали антиретровирусную терапию ( $1,35 \pm 0,51$ ).

Выводы:

1. Распространенность новообразований головы и шеи у ВИЧ-инфицированных лиц составила  $1,23 \pm 0,43$  случая на 100 пациентов, что существенно превышает популяционные данные.
2. По мере прогрессирования иммунодефицита увеличилась распространенность новообразований головы и шеи, достигнув значения  $8,21 \pm 3,21$  на четвертой клинической стадии ВИЧ-инфекции и  $1,86 \pm 0,82$  при уровне CD4 лимфоцитов менее  $200 \text{ мкл}^{-1}$ .
3. Распространенность новообразований головы и шеи у ВИЧ-инфицированных пациентов не получающих антиретровирусную терапию выше ( $1,35 \pm 0,51$ ), чем у лиц, которым назначено специфическое лечение ( $0,78 \pm 0,78$ ).

## **ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ И ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ.**

*О.И. Зубец, П.И. Мусеев*

РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск

**Введение.** Рак печени и внутрипеченочных желчных протоков (далее печени) является серьезной проблемой из-за высокой летальности: коэффициент отношения смертности к заболеваемости в мире в среднем 0,93. Беларусь входит в группу стран с относительно низкой

заболеваемостью, которая по данным канцер-регистра в последние годы характеризуется высокими темпами роста. При этом смертность от рака печени в Беларуси находится на сравнительно низком уровне среди европейских стран. Индекс соотношения смертности к заболеваемости в нашей стране в 2013 г. составил среди мужского населения — 82,1%, среди женского — 72,2%.

**Цель.** Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями печени у жителей Республики Беларусь.

**Материал и методы.** Материалом для проведения исследования послужили данные Белорусского канцер-регистра о заболевших раком печени за период с 1970 по 2013 гг. В работе изучена структура заболеваемости раком печени и проанализированы абсолютные числа заболевших, повозрастные, грубые интенсивные и стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости раком печени у мужчин и у женщин.

**Результаты и обсуждение.** В Беларуси за 44 года зарегистрировано 14 843 случая рака печени (8 490 у мужчин, 6 345 у женщин). В 1970 году в Беларуси было зарегистрировано 265 случаев, а в 2013 – 420 случая заболевания злокачественными новообразованиями печени (+58,4%). В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями всего населения в 2013 году рак печени составил 1%: у мужчин – 1,2%, у женщин – 0,7%. Анализ грубых интенсивных показателей заболеваемости (на 100 000 жителей) показал её рост в 1,5 раза (2,9 – в 1970 году; 4,4 – в 2013). У мужчин, за исследуемый период, в общей динамике роста заболеваемости можно выделить три подъема: 1970 – 1997 гг., 2002 – 2005 гг., 2006 – 2013 гг. У женщин динамику грубых интенсивных показателей можно охарактеризовать как стабильную (2,3 – в 1970 году; 2,9 – в 2013). Таким образом, рост общей заболеваемости раком печени в последние годы происходит за счет увеличения частоты заболеваний среди мужчин ((с 4,3 до 6,2 на 100 000) +44,2%).

Динамику стандартизованных показателей заболеваемости можно охарактеризовать как стабильную с тенденцией к её снижению до середины 2000-х годов и с тенденцией к росту заболеваемости до настоящего времени. Причем темпы роста стандартизованных показателей за последние 10 лет почти в 2 раза ниже, чем интенсивных показателей, что свидетельствует об увеличении частоты заболеваний примерно в равной мере, как за счет демографических изменений, так и за счет увеличения воздействия этиологических факторов риска. На основании анализа стандартизованных показателей особенно сильно видны различия в уровнях заболеваемости населения злокачественными новообразованиями печени по полу: мужчины болеют в среднем в 2,6 раза чаще женщин.

Возрастное распределение заболевших раком печени практически не менялось на протяжении анализируемого периода: заболевание встречается крайне редко у лиц до 35 лет, в каждой последующей возрастной группе происходит увеличение показателей заболеваемости, которые достигают максимума в группе 65–79 лет.

Анализ повозрастных показателей заболеваемости раком печени показал, что у мужчин отмечен пик заболеваемости в возрастной группе старше 70 лет, у женщин в возрастной группе 65-84 года. Возрастное распределение заболеваемости раком печени у мужчин и женщин в общих чертах аналогичны (хотя показатели заболеваемости у женщин на порядок ниже).

**Выводы.** В Беларуси рак печени является относительно редкой патологией, однако за исследуемый период отмечен рост частоты данного заболевания. Рак печени характеризуется достаточно высокой смертностью, которая занимает лидирующие позиции в последние годы, что выводит данную патологию в разряд важных медицинских и социальных проблем и требует углублённых эпидемиологических исследований по выявлению причин, влияющих на характер заболеваемости, а так же повышения эффективности лечебно-диагностических мероприятий в стране. Подтверждением этому стало уменьшение соотношения смертности к заболеваемости с 87,8% в 2003 г. до 82,1% в 2013 г. среди мужского населения и соответственно с 86,4% в 2003 до 72,2% в 2013г. — женского, что свидетельствует о достаточно серьезных успехах в лечении рака печени в последние годы.

## **ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИОЧАСТОТНОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ТЕРМОАБЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ПОЧЕК.**

*В.С. Караник, В.А. Кондратович, И.Л. Масанский, А.П. Керко, Ю.П. Власовец, П.И. Симонюк,  
А.В. Брезовский.*

УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер»

Введение. Органосохранные операции в лечении рака почки доказали свою эффективность и широко применяются в повседневной практике. В силу многих причин в последние годы увеличилось количество пациентов раком почки с опухолями малых размеров, которым по возрасту и сопутствующей патологии не может быть применён тот или иной вид радикального хирургического вмешательства. В подобных случаях целесообразно использование малоинвазивных методов лечения (HIFU – терапия, термоабляция, криоабляция), эффективность и безопасность которых были подтверждены Европейской ассоциацией урологов.



Цель исследования: оценка результатов лечения опухолей почки с применением радиочастотной абляции.

Материалы и методы. С октября 2013 по октябрь 2014 года РЧА опухоли почки проведена 33 пациентам. У 3 пациентов операция выполнена на единственной почке, двоим проведена дважды. Всем больным на дооперационном этапе выполнено УЗИ, КТА и тонкоигольная биопсия опухоли. Диагноз рака почки был подтверждён цитологически у 22 больных. Средний возраст пациентов составил 73 года. Размеры опухолевых узлов колебались от 1,5 до 4,5 см, средний размер опухолей составил 2,8 см. Вмешательство проведено под УЗИ контролем у 30 больных, лапароскопическим доступом у 3-х пациентов. Во всех случаях использовался аппарат радиочастотной абляции Cool Tip фирмы «Covidien», США с применением одноигольчатого либо трёхигольчатого электрода (Radionics Cool-tip RF Sistem) с длиной рабочей части 2 и 3 см. Продолжительность включения режима абляции 8-15 минут.

Результаты: Разрушение опухоли в результате РЧА по оценкам УЗИ, КТ и визуального контроля (при лапароскопическом доступе) имело место в 100% случаях. В одном случае зафиксировано осложнение в виде ожога кожи второй степени в месте введения электрода. По данным компьютерной томографии с ангиографией уменьшение размеров опухоли на 30% через 6 месяцев после операции отмечено у 60,6% больных. Продолженный рост отмечен у трёх больных (двоим пациентам процедура была повторена, одному выполнена радикальная нефрэктомия).

Выводы: Наш первоначальный опыт показывает, что метод РЧА опухолей почек малых размеров может быть безопасно применён у пациентов пожилого и старческого возраста с относительно высокой эффективностью. Для оценки отдалённых результатов лечения требуются более длительные сроки наблюдения.

## **ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ШКАЛЫ PI-RADS У МУЖЧИН С ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ РЕЗУЛЬТАТОМ ПЕРВИЧНОЙ БИОПСИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*А.В. Карман, С.А. Красный, Е.А. Леусик*

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», г. Минск

**Введение.** Лучевая диагностика заболеваний предстательной железы шагнула вперед благодаря внедрению в клиническую практику метода мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мп-МРТ). В тоже время существуют проблемы точной интерпретации и стандартизации полученных данных. Для унификации методики проведения мп-МРТ и представления полученных результатов Европейским обществом урогенитальной радиологии (ESUR) в 2012 г. была предложена балльная система оценки данных визуализационных методов исследования в диагностике рака предстательной железы (РПЖ) — Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) — система интерпретации и протоколирования изображений предстательной железы. Данная система оценки не является научно-обоснованной рекомендацией и требует валидации в проспективных исследованиях.

**Цель работы.** Оценить диагностические возможности системы PI-RADS в группе пациентов с негативным результатом первичной систематической биопсии и сохраняющимся подозрением на РПЖ.

**Материалы и методы.** В исследование включено 134 пациента с отрицательным результатом первичной биопсии простаты, сохраняющимся повышением уровня общего простатспецифического антигена (ПСА) сыворотки крови  $> 4$  нг/мл и/или наличием PIN 3 степени или ASAP.

Возраст пациентов колебался от 46 до 83 лет, средний возраст составил 64,8 лет. Среднее значение общего ПСА перед первичной биопсией составляло 9,5 нг/мл (разброс значений 2,6 – 26,3 нг/мл), перед повторной — 11,0 нг/мл (разброс значений 0,4 – 40,7 нг/мл). Определение свободного ПСА проводилось только перед повторной биопсией, среднее значение его составило 1,6 нг/мл (разброс значений 0,2 – 11,1 нг/мл).

Повторная мультифокальная биопсия выполнялась в среднем через 12,8 месяца после первичной процедуры.

Мп-МРТ органов таза выполнялась на МР-томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл без использования эндоректальной катушки. Протокол сканирования соответствовал требованиям ESUR и включал следующие последовательности: T2-ВИ в аксиальной и коронарной плоскостях, T1-ВИ в аксиальной плоскости, динамическая МРТ и диффузионно-взвешенные исследования для значений  $b=0$  и  $b \geq 1000$  с построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). Измерения ИКД проводились для значения  $b=1000$  с/мм<sup>2</sup>. МРТ-спектроскопия не выполнялась.

**Результаты.** При мп-МРТ диагностировано 134 гипоинтенсивных на T2-ВИ зоны у 95 (70,9%) пациентов.

Ограничение диффузии отмечалось в 66,4% выявленных образований, среднее значение ИКД в них составило  $0,98 \pm 0,13 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с. Накопление контрастного вещества, характерное для злокачественного поражения, определялось в 35,8% гипоинтенсивных на T2-ВИ зон. РПЖ диагностирован в прицельных биоптатах из мп-МРТ-зон у 31 (53,4%) пациента.

При оценке мп-МРТ-исследований по шкале PI-RADS были получены значения от 4 до 18 баллов, медиана составила 6 баллов. У пациентов с морфологически подтвержденным РПЖ медиана оценки составила 16 баллов, в группе с отрицательными результатами биопсии — 6 баллов. При пороговом значении  $\geq 11$  баллов метод мп-МРТ с оценкой по системе PI-RADS показал достоверно высокие ( $p < 0,001$ ) значения чувствительности, специфичности и точности — 87,1%, 92,2% и 91,0% соответственно.

**Выводы.** Оценочная шкала PI-RADS позволяет провести клинически значимую стратификацию риска выявления РПЖ в указанной зоне перед выполнением повторной мультифокальной биопсии простаты в группе пациентов с негативным результатом первичной систематической биопсии и сохраняющимся повышением уровня ПСА.

## **ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МАРКЕРА ПСА 3 У ПАЦИЕНТОВ С НЕГАТИВНЫМ РЕЗУЛЬТАТОМ ПЕРВИЧНОЙ МУЛЬТИФОКАЛЬНОЙ БИОПСИИ ПРОСТАТЫ. ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

*Карман А.В., Красный С.А., Смолякова Р.М., Василевский А.В.*

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», г. Минск

**Введение.** Проблема ранней диагностики рака предстательной железы (РПЖ) у пациентов с отрицательным результатом первичной мультифокальной биопсии простаты остается крайне актуальной. Существующий на сегодняшний день стандартный подход в обследовании данной категории пациентов не позволяет окончательно исключить наличие злокачественного процесса. Являющийся на сегодняшний день общераспространенным клиническим “золотым стандартом” биомолекулярной диагностики РПЖ тест на определение

уровня простатспецифического антигена (PSA) в сыворотке крови уже не удовлетворяет всем требованиям по универсальности и диагностической точности.

**Цель исследования.** Оценить диагностические возможности генетического маркера РПЖ - простатического ракового антигена 3 (PCA 3) у пациентов с негативным результатом первичной мультифокальной биопсии предстательной железы.

**Материал и методы.** В исследование включено 23 пациента, которым после ранее выполненной в различных медицинских учреждениях Республики Беларусь первичной мультифокальной биопсии простаты проведена сатурационная 24 - точечная биопсия с одновременным взятием биоптатов из зон, подозрительных на злокачественное поражение по данным мультипараметрической магнитно-резонансной томографии и трансректального ультразвукового исследования. Возраст пациентов колебался от 52 до 77 лет, средний возраст в данной группе составлял 64,6 года. Пациенты, направлявшиеся на повторную расширенную биопсию предстательной железы, соответствовали следующим критериям отбора: сохранение уровня общего PSA сыворотки крови  $> 4$  нг/мл или его нарастание в динамике, выявление простатической интраэпителиальной неоплазии высокой степени и/или атипической мелкоацинарной пролиферации в материале, полученном при первичной процедуре. Медиана общего PSA перед первичной биопсией составляла 8,8 нг/мл (разброс значений 3,5 – 25,78 нг/мл), перед повторной — 7,1 нг/мл (разброс значений 2,4 – 20,08 нг/мл).

Перед выполнением повторной сатурационной биопсии проводилось взятие мочи для определения содержания в ней маркера РПЖ PCA 3. Пациенты сдавали мочу после пальцевого массажа простаты, причем для исследования собиралась только первая порция мочи. Учет результатов производился с применением специальных праймеров и зондов к генам PCA 3 и PSA. Исследования выполнялись на базе молекулярно-генетической лаборатории РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова.

Результат теста определения уровня PCA 3 оценивался как отношение PCA 3 матричного РНК  $\times 1000$ / PSA матричного РНК. Наиболее часто используемым пороговым показателем наличия или отсутствия РПЖ является значение 35 баллов. Оно показывает, что на 35 копий матричного РНК PCA 3 приходится 1 копия матричного РНК PSA.

**Результаты и обсуждение.** Применение вышеописанной диагностической тактики позволило выявить РПЖ у 7 (30,4%) пациентов. При этом уровень PCA 3, определявшийся перед повторной биопсией, составлял в среднем 36,3 балла (30,6 – 48 баллов) для всей когорты обследованных мужчин. Среди пациентов с морфологически подтвержденным РПЖ среднее значение PCA 3 составило 36,7 балла (30,6 – 44 баллов). В группе пациентов с

доброкачественной гиперплазией предстательной железы медиана РСА 3 была 36,08 балла (30,6 – 48 баллов). Статистически значимых различий в этих группах пациентов не выявлено ( $p > 0,05$ ).

**Выводы.** Первые собственные результаты использования РСА 3 в диагностике РПЖ у пациентов с негативным результатом первичной биопсии простаты сопоставимы с литературными данными. Широкое применение в клинической практике РСА 3 теста для использования его в комплексной оценке риска РПЖ перед повторными биопсиями представляется перспективным и целесообразным дополнением к уже используемым средствам и методам диагностики РПЖ.

## **ВКЛЮЧЕНИЕ В СХЕМУ ЛЕЧЕНИЯ ОТЕЧНО-ИНФИЛЬТРАТИВНОЙ ФОРМЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ АНТРАЦИКЛИНОВ - ДОКСОРУБИЦИНА**

*Кенжаев Б.И., Нуритов А.И.*

Ташкентский институт усовершенствования врачей.

Бухарский государственный медицинский институт. Узбекистан.

Во всем мире ежегодно рак молочной железы (РМЖ) регистрируется более 570 000 новых случаев данной патологии. В Европе диагностируется 250 000 новых случаев РМЖ и 60 000 больных умирают от этого заболевания. Анализ заболеваемости за 1990-2004 годы свидетельствует о том, что РМЖ вышел на первое место среди опухолей всех локализаций у женщин и его удельный вес составил в 2004 году по России - 19,8%, по Узбекистану 19,5%, прирост показателей смертности от РМЖ составляет 17,4% и 18,4% соответственно. Рак молочной железы характеризуется многообразием клинических проявлений. Среди местно-распространенных форм рака молочной железы 15% случаев составляют отечно-инфильтративные формы (ОИФ).

**Цель исследования.** Оценка эффективности неoadьювантной полихимиотерапии (ПХТ) ОИФ РМЖ с включением в схему антрациклинов - доксорубицина.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением и лечением находилось 89 больных ОИФ РМЖ (наблюдавшихся в клинике Ташкентского областного онкологического диспансера за период 2000 по 2007г.) в возрасте от 29 до 71 лет. Средний возраст больных составил  $52,1 \pm 10$  лет. 34 (38,2%) больных были репродуктивного возраста, 13 (14,6%) больных - в периоде пременопаузы, 42 (47,2%) больных - в менопаузе. Всем больным проведено комплексное обследование, включающее клинико-инструментальные лабораторные,

морфологические методы исследования. Диагноз верифицирован цитологическим методом у всех больных и установлена аденокарцинома, гистологически - у оперированных больных. В соответствии международной классификации TNM (ВОЗ 2002) стадия T4N0M0 установлено у 6 (6,6%) больных, стадия T4N1M0 - у 52 (57,1%), стадия T4N2M0 - у 33 (36,3%) больных. Из групп исключены, больные с тяжелыми соматическими заболеваниями, первично генерализованные стадии. Все больные распределены на две группы в зависимости от схемы ПХТ. I - группа - группа наблюдения составили 45 (50,6%) больных, которым проведена неoadъювантная ПХТ с включением в схему доксорубина (АСМФ, САФ, ФАС)\*, II - группа 44 (49,4%) больных (контрольная группа) получили неoadъювантную ПХТ схемами не содержащими атрациклины (СМФV, СМФ, СМV)\*\*. В зависимости от эффективности проводимой терапии было проведено от 2 до 6 курсов неoadъювантной ПХТ. В группе наблюдения 20 (44%) больным проведена предоперационная лучевая терапия (СОД-50 Гр., РОД-2Гр.), в контрольной группе 38 (86,4%) больным проведена лучевая терапия. Оценка эффективности неoadъювантной ПХТ проводилась в соответствии критериями ВОЗ, токсические проявления ПХТ оценены по шкале токсичности СТС-NCIC и оценивались, показатели трех летней выживаемости.

**Результаты и обсуждение.** Анализ результатов лечения больных ОИФ РМЖ показал, что при использовании схем содержащей доксорубин, лечение оказалось более эффективным по сравнению с контрольной группой и общий эффект составил  $86,6 \pm 1,3\%$ . При использовании схем не содержащих атрациклины общий эффект получен в  $68,9 \pm 0,9\%$  случаев ( $p < 0,001$ ). Отсутствие эффекта от проведенной неoadъювантной ПХТ наблюдалось в 11,1% в группе наблюдения и в 2 раза больше в группе контроля ( $p < 0,005$ ). Наши исследования показали, что токсические проявления неoadъювантной ПХТ по критериям токсичности по СТС-NCIC в основной и контрольной группе были не выраженными I-II степени и купировались симптоматической терапией. В группе наблюдения токсические проявления ПХТ были выявлены у 30 ( $66,6 \pm 0,8\%$ ) больных. В контрольной группе токсическое проявление ПХТ отмечалось у 29 ( $64,4 \pm 0,7\%$ ) больных ( $p < 0,001$ ). Проведенная неoadъювантная ПХТ больным ОИФ РМЖ позволила провести оперативное лечение 69 (75,8%) больным из 89. В группе наблюдения из 45 больных ОИФ РМЖ у 39 ( $86,7 \pm 1,3\%$ ) произведена операция мастэктомия по Пейти-Диссону и по Маддену. В контрольной группе оперативное лечение была проведена у 29 ( $65,9 \pm 0,9\%$ ) из 44 больных. Все больные после операции получали адъювантную ПХТ теми же схемами от 5 до 6 курсов и гормонотерапию (тамоксифен). В группе наблюдения из 39 оперированных 21 (53,8%) больной проведена послеоперационная лучевая терапия, в контрольной группе лучевую терапию получили 19 (65,5%) больных. Анализ результатов клинического наблюдения больных позволила, выявить рецидивы и метастазы РМЖ после

лечения (табл. 5). В группе наблюдения и контрольной группе местные рецидивы выявлены через 12,8 мес. и 11 мес. соответственно, у 5 (12,8%) и у 4 (13,8%). В то же время метастазы в I-группе были выявлены на 12,4% меньше, чем в контрольной группе. Общая 3-х летняя выживаемость в основной группе составил 64,4%, в группе контроля - 52,3%.

**Выводы.** Проведенная неoadьювантная ПХТ у больных ОИФ РМЖ позволяет добиться общего эффекта в 86,6% случаях, что обеспечивало проведение радикальных операций у 86,9% больных и добиться общей 3-х летней выживаемости у 64,4% больных. Первой линией неoadьювантной ПХТ при ОИФ РМЖ целесообразно проводить схемами содержащие антрациклины.

## **ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С НЕГАТИВНЫМ РЕЗУЛЬТАТОМ ПЕРВИЧНОЙ БИОПСИИ**

*А.В. Карман*

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», г. Минск

**Введение.** Рак предстательной железы (РПЖ) является наиболее распространенным онкологическим заболеванием у мужчин. Благодаря внедрению программы скринингового обследования мужчин Республики Беларусь для выявления РПЖ удалось значительно снизить количество пациентов с 4-й стадией заболевания, впервые обратившихся за помощью. С другой стороны, резко возросло количество выполняемых мультифокальных биопсий предстательной железы и пациентов с отрицательным результатом первичной систематической биопсии при сохраняющемся клиническом подозрении на РПЖ. Тактика ведения этих пациентов остается предметом изучения.

**Цель исследования.** Оценить эффективность комплексной клинико-лучевой диагностики РПЖ у пациентов с негативным результатом первичной мультифокальной биопсии.

**Материал и методы.** В исследование включено 134 пациента с сохраняющимся подозрением на наличие РПЖ при отрицательном результате первичной мультифокальной биопсии, выполненной в различных медицинских учреждениях Республики Беларусь. Перед повторной систематической биопсией всем пациентам проводилось следующее обследование:

анализ крови на определение уровня свободного и общего простатспецифического антигена (ПСА), [-2]проПСА, пальцевое ректальное исследование, мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мп-МРТ) нижнего этажа брюшной полости и органов малого таза, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) предстательной железы. Каждый очаг, выявленный при ТРУЗИ и мп-МРТ, оценивался по четырехбалльной шкале следующим образом: 0 — определенное отсутствие злокачественной опухоли; 1 — наличие злокачественной опухоли нельзя исключить; 2 — высокая вероятность наличия злокачественной опухоли; 3 — определенное наличие злокачественной опухоли. Повторная мультифокальная биопсия простаты выполнялась под контролем ТРУЗИ из 24 точек, предусмотренных протоколом систематической биопсии, дополнительно брались образцы ткани из зон, подозрительных на злокачественное поражение, по данным мп-МРТ и ТРУЗИ.

Возраст пациентов колебался от 46 до 83 лет, средний возраст составил 64,8 лет. Среднее значение общего ПСА перед первичной биопсией составляло 9,5 нг/мл (разброс значений 2,6 – 26,3 нг/мл), перед повторной — 11,0 нг/мл (разброс значений 0,4 – 40,7 нг/мл). Определение свободного ПСА проводилось только перед повторной биопсией, среднее значение его составило 1,6 нг/мл (разброс значений 0,2 – 11,1 нг/мл). Среднее значение [-2]проПСА составило 24,2 пг/мл (разброс значений 1,3 – 119,3 пг/мл).

Повторная мультифокальная биопсия выполнялась в среднем через 12,8 месяца после первичной процедуры.

**Результаты.** По данным ТРУЗИ гипоехогенные образования выявлены у 35 (26,1%) пациентов. При мп-МРТ диагностировано 134 зоны снижения интенсивности сигнала на T2-ВИ у 95 (70,9%) пациентов. При морфологическом исследовании биопсийных микропрепаратов РПЖ обнаружен у 58 (43,3%) обследованных, сумма баллов по шкале Глисона колебалась от 5 до 9, медиана составила 6 баллов.

Чувствительность и специфичность метода ТРУЗИ при оценке патологического очага в 3 балла составили 35,3% и 89,3%, метода мп-МРТ при такой же оценке — 38,7% и 95,4% соответственно.

**Выводы.** При применении вышеперечисленных диагностических методик в комплексе с выполнением повторной 24-точечной систематической биопсии со взятием дополнительных биоптатов из подозрительных мп-МРТ- и ТРУЗИ-зон, удастся достигнуть уровня выявления РПЖ в 43,3%, что существенно превышает уровень применявшейся ранее в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова методики повторной мультифокальной биопсии (16,7%) ( $p < 0,01$ ).



## РАННИЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МИКРОМЕТАСТАЗАМИ В КОСТНОМ МОЗГЕ, ТРЕХЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ

*Козловская С.П., Антоненкова Н.Н., Жаврид Э.А*

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», г. Минск

**Введение:** Гематогенная диссеминация опухолевых клеток наступает вскоре после васкуляризации первичного очага, наиболее часто в костный мозг. Хорошее кровоснабжение костного мозга, развитая сеть синусов и мельчайших капилляров, насыщенность разнообразными клеточными элементами, своеобразие микроокружения — оптимальные условия для метастазирования. Новые методы позволяют обнаруживать отдельные опухолевые клетки, а не их конгломераты. Внедрение в клиническую практику исследования костного мозга может использоваться для выявления распространенности процесса и определения дальнейшей тактики.

**Цель работы:** оценить безрецидивную выживаемость при резектабельном раке молочной железы с микрометастазами в костном мозге.

Материалы и методы: в проспективное исследование включено 290 пациенток с I-III стадиями рака молочной железы. Средний возраст составил  $53 \pm 1,3$  года. На первом этапе выполняли радикальное хирургическое лечение. До начала стандартной адъювантной полихимиотерапии и после проведенных 4-х курсов в костном мозге методом полимеразной цепной реакции определяли уровни экспрессии цитокератина-19 и маммоглобина, которые свидетельствовали о наличии либо отсутствии микрометастазов. У 199 (68,6%) пациенток микрометастазов в костном мозге не обнаружили. У 91 (31,4%) пациентки в костном мозге выявили опухолевые клетки, у них лечение проводили четырьмя курсами химиотерапии препаратами группы таксанов.

**Результаты :** Из 199 пациенток с непораженным костным мозгом возврат болезни наступил у 12 (6,0%). Среди женщин с микрометастазами в костном мозге прогрессирование опухолевого процесса зарегистрировано у 18 (19,7%). Установлено, что относительный риск (ОР) прогрессирования заболевания или смерти при поражении костного мозга в 3,3 раза выше, чем в группе пациенток с не пораженным костным мозгом  $ОР(95\% \text{ ДИ } ОР)=3,3$  (95% ДИ, 1,6-6,6%), ( $p=0,001$ ). Трехлетняя безрецидивная выживаемость всех пациенток составила 82,3% (77,5-86,6 ДИ 95%), этот показатель при отсутствии поражения костного мозга оказался статистически значимо выше, чем при наличии микрометастазов: 88,7% (83,7-92,9 ДИ 95%) в

сравнении с 69,3% (58,7-78,5 ДИ 95%), ( $p < 0,001$ ). Установлено, что трехлетняя безрецидивная выживаемость женщин с достигнутой в результате интенсифицированного лечения санацией костного мозга составила  $81,6 \pm 8,1\%$ , в то время как этот показатель у пациенток с поражением костного мозга после лечения составил  $55,3 \pm 9,3\%$  ( $p_{\text{Log-Rank}} = 0,014$ ).

**Выводы:** Интенсификация режимов стандартной адъювантной полихимиотерапии препаратами группы таксанов позволяет статистически значимо ( $p = 0,014$ ) повысить показатель трехлетней безрецидивной выживаемости. Наличие опухолевых клеток в костном мозге является неблагоприятным прогностическим фактором: трехлетняя безрецидивная выживаемость пациенток с непораженным костным мозгом статистически значимо выше, чем в группе с поражением костного мозга ( $p < 0,001$ ).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК РАКОМ ПЕДЖЕТА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*А.Э.Колобухов, М.Н.Шепетько, В.В. Барьяш*

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Рак Педжета является достаточно редкой клинико-анатомической формой рака молочной железы. Проведен анализ результатов лечения 32 пациенток с морфологически верифицированным раком Педжета, диагноз которым установлен в Минском городском клиническом онкологическом диспансере в 2003-2007гг. На момент установления диагноза возраст большинства пациенток (26) был старше 60 лет, от 40 до 60 лет у 5 пациенток, у одной больной диагноз установлен в 32 года. Все больные получили радикальное хирургическое лечение (27- в МГКОД, 5- в РНПЦО и МР). У 2 пациенток стадию опухолевого процесса установить не удалось, в 30 случаях после радикального хирургического лечения установлены 1-2 стадии рака Педжета, наличие метастазов в подмышечных лимфоузлах установлено лишь у одной пациентки. Радикальная операция 29 пациенткам выполнена в объеме простой мастэктомии типа Madden, троим - широкая центральная секторальная резекция с лимфаденэктомией. 9 пациенток получили предоперационный курс лучевой терапии в СД 20 Гр, двое – послеоперационный. Большинство пациенток старше 60 лет после операции получали гормонотерапию антиэстрогенами. Адъювантную химиотерапию (6 курсов по схеме CMF) получила 1 пациентка. Прогрессирование опухолевого процесса (метастазирование в лимфоузлы) через 10 лет после лечения в объеме радикальной секторальной резекции возникло лишь у 1 больной. По результатам лечения за 5-летний период умерли 4 пациентки: одна - в раннем послеоперационном периоде, вторая – от

прогрессирования распространённого рака второй молочной железы, оставшиеся - от неонкологических заболеваний. Таким образом, 5-летняя выживаемость для наблюдаемых пациенток составила 87,5%.

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ФОТОКОАГУЛЯЦИИ ПРИ РАСПРОСТРАНЁННОМ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.**

*П.Е.Короткевич<sup>1</sup>, А.М.Гуминский<sup>1,2</sup>, Ю.Е.Демидчик<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup> ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

<sup>2</sup> УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер».

Пациентке С. 1935г. рождения 08.07.2005г. выполнена тотальная тиреоидэктомия с двухсторонней латеральной шейной диссекцией по поводу плохо папиллярного рака обеих долей щитовидной железы с мультицентрическим ростом pT3N0M0b, ст. III. По данным скинтиграфии с  $I^{131}$ , проведённой после операции определяется очаг накопления радиофармпрепарата в верхней трети шеи слева размером 1,5x1,5 см. Проведен один курс радиойодтерапии 11.2005г. В 07.2012г. выявлено прогрессирование процесса: метастазы в л/узлах шеи слева, по поводу чего выполнена операция: шейная диссекция - радикально модифицированная слева. Радиойоддиагностика проведенная 09.2012 г. Подтвердила отсутствие прогрессирования процесса. В 04.2013г. при УЗИ были выявлены МТС в паратрахеальные ЛУ слева. МТС процесс был верифицирован пункционно-аспирационной биопсией под УЗ контролем, получены были клетки папиллярного рака. Больной было предложено хирургическое лечение, от которого она отказалась. При контрольном обследовании в 06.2013г. был отмечен рост метастатических очагов. По данным ультразвукового исследования органов шеи от 13.06.2013г. - картина рецидива опухоли паратрахеально в ложе щитовидной железы слева до 9,2x7,0x8,4 мм. Метастазы имели солидную, плохо дифференцируемую структуру. С паллиативной целью 26.06.2013г. проведен 1 сеанс интерстициальной лазерной фотокоагуляции метастатического очага на шее. После аспирации содержимого через пункционную иглу в полость очага вводился световод и подводилось лазерное излучение на лазере Quadrostar<sup>980</sup> длиной волны 980 нм, мощностью 2Вт и продолжительностью 90сек. При контрольном осмотре (УЗИ) через 2,5 месяца отмечена положительная динамика. Метастазы уменьшились до 5,0x5,1x7,0 мм (0,09 см<sup>3</sup>), что сопровождалось выраженным улучшением самочувствия. Эффект оказался стойким. При прохождении в дальнейшем обследований вплоть до 10.2014 г. признаков прогрессирования

не выявлено. Таким образом, интерстициальная лазерная фотокоагуляция может являться высоко эффективным паллиативным методом при местном прогрессировании рака щитовидной железы.

## **ПАЛЛИАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНЫХ РЕЦИДИВОВ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЕТОДОМ ЧРЕЗКОЖНОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ФОТОКОАГУЛЯЦИИ**

*П.Е.Короткевич<sup>1</sup>, А.М.Гуминский<sup>1,2</sup>, Ю.Е.Демидчик<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup> ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

<sup>2</sup> УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер».

Лечение рака щитовидной железы, заключающееся в выполнении операции с последующими курсами радиойодтерапии и супрессивной гормонотерапией, в подавляющем большинстве наблюдений обеспечивает хорошие отдаленные результаты. Однако нередко возникают клинические ситуации, когда у пациента формируется резистентность к <sup>131</sup>I, рецидивные опухоли вовлекают жизненно важные структуры шеи и признаются нерезектабельными. Применяемые в таких случаях химиотерапия и наружное облучение имеют низкую эффективность. Целью исследования являлась разработка показаний к методу чрезкожной интерстициальной лазерной фотокоагуляции (ЧИЛФ) при лечении злокачественных новообразований щитовидной железы и оценке его эффективности. Материалом для исследования послужили наблюдения за 11 пациентами, имеющими регионарный рецидив рака щитовидной железы, не подлежащий хирургическому лечению из-за распространённости процесса, вызывающего симптомы сдавливания структур шеи и/или грубый косметический дефект. Для лечения был использован метод ЧИЛФ, заключающийся во введении световода в толщу опухолевого узла через пункционную иглу под ультразвуковым контролем и подведением высокоэнергетического лазерного излучения, генерируемого диодным лазером с длиной волны 980нм, мощностью 2-5Вт в режиме постоянного либо импульсного излучения продолжительностью от 1 до 5мин. Количество сеансов абляции зависело от размеров, структуры, количества опухолевых очагов и объективного ответа на лечение. Использование метода ЧИЛФ у ряда пациентов позволило сдерживать рост опухоли, уменьшить выраженность симптомов (боль, одышка, дискомфорт) и устранить косметические дефекты, обусловленные опухолевыми узлами. Объективный эффект, вплоть до полного исчезновения очагов рецидивного новообразования был получен в 9 из 11 случаев, включенных в исследование. Выводы: метод чрезкожной интерстициальной лазерной фотокоагуляции

представляет собой дополнительное противоопухолевое воздействие, которое может применяться в паллиативном лечении распространённых неоперабельных форм рака щитовидной железы.

## **ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ПАПИЛЛЯРНЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.**

*Короткевич П.Е.<sup>1,2</sup>, Демидчик Ю.Е.<sup>2</sup>*

1. УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер», г. Минск, Республика Беларусь
2. ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь

**Введение.** Папиллярная аденокарцинома щитовидной железы – одна из часто встречающихся опухолей, при которой “стандартное” лечение характеризуется многообразием подходов, нередко основанных на практическом опыте конкретного лечебного учреждения. Рандомизированные и многоцентровые исследования по данному вопросу никогда не предпринимались.

**Цель** исследования заключается в оценке показателей причинно-специфической и безрецидивной выживаемости в зависимости от особенностей распространения новообразования, возраста и пола пациента, а также от объёма хирургического лечения.

**Материал и методы.** В исследование включены 3274 последовательных случая морфологически верифицированного папиллярного рака щитовидной железы (3238 - гистологически и 36 - цитологически) за период с 1990 по 2005 г.г. Все пациенты на момент постановки диагноза проживали в г. Минске или Минской области. Медиана наблюдения составила 122,43 месяца (10,2 года). 98,9% пациентам проведено хирургическое лечение. С 1998г., после того как были унифицированы подходы к лечению, основной операцией на щитовидной железе определена тотальная тиреоидэктомия. От таких объёмов хирургических вмешательств как субтотальная тиреоидэктомия и резекция щитовидной железы при раке практически полностью отказались. Также изменились подходы к выбору объёма лимфаденэктомии. 2-хсторонняя латеральная лимфодиссекция заняла лидирующую позицию. Их количество возросло с 3,69% до 57,3% за указанные периоды времени. 20,1% пациентов получили лечение радиоактивным йодом. Из них 85,95% с целью абляции остатков тиреоидной ткани и 14,05% для лечения отдалённых метастазов. 14,9% пациентов были оперированы повторно. Из них 63,28% по поводу локорегионарного рецидива, 25,73% в связи с нерадикальным объёмом первой операции согласно протоколам лечения рака щитовидной

железы, 10,17% из-за подозрения к прогрессированию, 0,41% в связи с выявлением отдалённых метастазов и неполным удалением щитовидной железы при первой операции, у 0,41% показанием к операции явился многоузловой зоб. Для оценки выживаемости использовался моментный метод Kaplan–Meier. Для оценки вероятности наступления летального исхода и прогрессирования от основного заболевания использована логистическая регрессия.

**Результаты.** Наблюдаемая 5-ти, 10-ти и 15-тилетняя выживаемость составила 96,1%, 92,0%, 86,5% соответственно. У 19% причиной смерти явился рак щитовидной железы, у 24% - первично-множественные опухоли, у большей же части пациентов – неонкологические заболевания. В группе оперированных пациентов причинно-специфическая 5-ти, 10-ти и 15-тилетняя выживаемость составила 99,0%, 98,7%, 97,9%; При моновариантном анализе факторами неблагоприятного прогноза оказались: мужской пол ( $p<0,001$ ), возраст старше 60 лет ( $p<0,001$ ), размер опухоли более 4 см в диаметре ( $p<0,001$ ), наличие регионарных и отдаленных метастазов ( $p=0,001$ ;  $p<0,001$ ), массивное экстра tireоидное распространение опухоли ( $p<0,001$ ) и наличие исходной клинической симптоматики ( $p<0,001$ ). Положительное влияние на исход оказывал фондовый аутоиммунный тиреоидит ( $p=0,005$ ). Данные, полученные при моновариантном анализе, свидетельствует о том, что объём операции на щитовидной железе не оказывает значимого влияния на причинно-специфическую выживаемость.

Возврат болезни диагностирован у 236 (8,2%) радикально оперированных пациентов. Среднее время до прогрессирования составило  $44,49 \pm 3,44$  месяцев (min = 0,79 мес., max = 230,6 мес.). У 66,95% возник локорегионарный рецидив (20,89% - только локальный, 60,76% - только регионарный, 18,35% - их сочетание), у 19,49% выявлены отдалённые метастазы, у 13,56% имел место локорегионарный рецидив в сочетании с отдалёнными метастазами. Безрецидивная 5-ти, 10-ти и 15-тилетняя выживаемость составила 93,8%, 92,1%, 89,8% соответственно. Вероятность развития рецидива увеличивалась при размере новообразования  $> 2$  см ( $p<0,001$ ), наличии экстра tireоидного распространения опухоли ( $p<0,001$ ), а также метастатическом поражении регионарных лимфатических узлов ( $p<0,001$ ). Мультицентрический рост не оказывал влияния на риск развития рецидива ( $p=0,156$ ). Наилучшие показатели безрецидивной выживаемости получены в группе пациентов, которым выполнялась тотальная тиреоидэктомия. Данный вариант операции имеет статистически значимые преимущества как перед субтотальной резекцией, так и перед гемитиреоидэктомией ( $p<0,001$ ).

По данным мультивариантного анализа выполнение тотальной тиреоидэктомии и двусторонней шейной лимфодиссекции обеспечивает более высокие отдаленные результаты с

предсказательной ценностью 97,7%. Метастатическое поражение лимфатических узлов и выполнение органосохраняющих операций негативно влияют на течение болезни, в то время как применение шейной лимфодиссекции и дополнение терапии радиоактивным йодом снижают вероятность прогрессирования с предсказательной ценностью 89,7%.

**Выводы.** Продолжительность жизни больных папиллярной аденокарциномой щитовидной железы определяется комплексом причин и в значительной мере зависит от качества хирургического лечения.

## **ЭТАПЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ НА КАФЕДРЕ ОНКОЛОГИИ ЗА 40 ЛЕТ**

*Т.А.Корень, А.В.Прохоров, Т.И.Минайло, М.Н.Шепетько*

*Кафедра онкологии Белорусского государственного медицинского университета*

Кафедра онкологии МГМИ (Минского государственного медицинского института) была организована в 1974 году на основе курса онкологии при кафедре госпитальной хирургии. Кафедру возглавил доцент Е.П.Демидчик, который в последующем стал профессором, а позже – академиком НАН РБ. С 1997 года кафедрой руководил профессор Демидчик Ю.Е., с 2009 года заведующим кафедрой является профессор Прохоров А.В. Кафедра функционирует на базе Минского городского клинического онкологического диспансера.

Преподавание онкологии по цикловой системе вначале проводилось только на лечебном факультете, позже было введено на стоматологическом, педиатрическом и медико-профилактическом факультетах. Вначале на кафедре работало 3 преподавателя. По мере увеличения количества студентов и часов на преподавание дисциплины увеличился и штат кафедры до 6 преподавателей.

Преподавание проводилось в традиционной форме – лекции, практические занятия, семинары, зачет. Изучались основные локализации злокачественных новообразований – опухоли желудочно-кишечного тракта, молочной железы, легкого, женских половых органов, щитовидной железы, кожи. Большое внимание уделялось самостоятельной работе студентов, которые курировали тематических пациентов, докладывали их истории болезней на клинических конференциях, участвовали в обходах, консилиумах, клинических разборах, присутствовали на операциях и при различных лечебных и диагностических процедурах. Был введен дифференцированный зачет по онкологии для 6 курса лечебного факультета, что

явилось стимулом к более ответственному отношению студентов к освоению теоретического и практического материала.

В связи с нарастанием актуальности проблемы ранней диагностики и своевременного лечения злокачественных новообразований, особенно после аварии на ЧАЭС, база кафедры была расширена за счет создания Республиканского Центра опухолевой патологии щитовидной железы. В работе Центра активное участие приняли сотрудники кафедры, что способствовало освоению студентами навыков работы с этой группой пациентов.

В настоящее время на кафедре работает 12 штатных преподавателей и 2 совместителя, из них 2 доктора мед. наук и 9 кандидатов мед. наук. Преподавание онкологии проводится на 5-6 курсах лечебного факультета и медицинского факультета иностранных учащихся, а также на 5 курсе педиатрического и военно-медицинского факультета. На 5 курсе студенты лечебного факультета сдают экзамен по дисциплине. На 6 курсе все билеты к государственным экзаменам по хирургии включают вопросы клиники, диагностики, лечения и профилактики злокачественных новообразований.

Последние годы преподавание в ВУЗе претерпело значительные изменения. Министерством Здравоохранения РБ утверждена «Концепция обучения студентов медицинских ВУЗов по диагностике, лечению и профилактике злокачественных новообразований» (авторы проф. Прохоров А.В. и асс. Корень Т.А.), также сотрудниками кафедры созданы междисциплинарная программа по онкологии, новые типовые и учебные программы по дисциплине ОНКОЛОГИЯ, завершается работа над национальным учебником по онкологии. Существенно расширена тематика изучаемых локализаций опухолей, проводятся курсы по выбору (элективы) на 6 курсе лечебного факультета, работает студенческий научный кружок.

В связи с внедрением новых информационных технологий в учебный процесс и совершенствованием учебно-методического обеспечения, внедрены новые методики преподавания, в том числе учебно-методические комплексы для лечебного и педиатрического факультетов, которые доступны студентам на сайте университета. Комплексы способствуют качественной самоподготовке студентов по всем темам практических занятий. В них представлены теоретические и практические разделы, отражены современные сведения по каждой теме, они снабжены иллюстративным материалом, содержат контрольные вопросы и вопросы для самоподготовки, приведены ссылки на литературу, имеется лекционный материал. Созданы мультимедийные презентации лекций и практических занятий, большой архив фото, рентгенограмм, видеофильмов, компьютерных томограмм, ультрасонограмм.



Кафедра оснащена тренажерами-муляжами для отработки практических навыков, имеется аппарат УЗИ. Оборудован компьютерный класс и созданы тесты для программированного текущего и итогового контроля знаний и для контроля за самоподготовкой. Внедряются информационные технологии, основанные на мобильных компьютерных программах и носителях, что позволяет оптимизировать скорость передачи информации и способствует визуальному восприятию и более полному освоению информации на практических занятиях.

Оснащение клинической базы и кафедры современным оборудованием, а также высокий уровень педагогической и клинической подготовки преподавателей позволяет обеспечить обучение будущих врачей на качественно новом уровне.

## **ОБЩАЯ НАБЛЮДАЕМАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ, С УЧЕТОМ ВОЗРАСТА И МЕСТА ЖИТЕЛЬСТВА**

*Косенко И.А.<sup>1</sup>, Литвинова Т.М.<sup>2</sup>, Пищик Н.Н.<sup>3</sup>, Осипова Т.В.<sup>1</sup>, Фомина И.Н.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова».

<sup>2</sup>Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

<sup>3</sup>Учреждение здравоохранения «Гродненская областная клиническая больница».

**Актуальность.** Оценка выживаемости онкологических пациентов является основным показателем эффективности проведенного специального лечения, поскольку отражает все элементы, влияющие на качество оказания помощи пациентам, страдающим злокачественными новообразованиями, и в первую очередь, на ее уровень и доступность, своевременность диагностики, материально-техническую оснащенность медицинских учреждений, применяемые схемы лечения и подготовку кадров.

**Цель исследования** – изучить общую наблюдаемую выживаемость (ОНВ) пациенток, живущих в Беларуси и страдавших РШМ с 1991 по 2005 годы, с учетом возраста и места жительства (город/село).

**Материалы и методы.** Анализированы данные Белорусского канцер-регистра (БКР) о 12437 пациентках, страдающих злокачественными новообразованиями шейки матки. В ходе анализа продолжительности жизни использованы такие критерии выживаемости, как 5-летняя ОНВ, 10-летняя ОНВ и медиана времени жизни. Поскольку в БКР ведётся учёт всех злокачественных новообразований шейки матки без выделения рака этого органа, на первом этапе работы из общего количества (12437 чел.) были исключены женщины, имеющие

неэпителиальную структуру опухоли. Кроме того, исключены все случаи дублирования информации, полинеоплазии (синхронные и метакронные), наблюдения с отсутствием гистологической верификации или других данных о заболевании, а также выбывшие из-под наблюдения и пациентки с неподтверждённым диагнозом. В результате последующему анализу были подвергнуты 10110 чел., что составило 81,3% от числа пациенток, зарегистрированных в БКР в изучаемый период времени.

**Результаты и обсуждение.** Анализ полученных данных показал, что выживаемость была гораздо выше у женщин в возрасте 16-35 лет, причём 5-летняя и 10-летняя ОНВ превышала таковую у женщин в возрасте 75-100 лет в 2,5 и 5 раз, соответственно ( $p < 0,0001$ ), медиана времени жизни у первых не была достигнута, в то время как у вторых составила всего 21 месяц.

Полученные данные противоречат известному мнению о высокой биологической агрессивности РШМ у молодых женщин. Однако большое значение при оценке эффективности лечения имеет радикальность его проведения. В частности, отказ от выполнения адекватного оперативного вмешательства или подведения канцерцидных доз в пользу паллиативного объёма специальной помощи у пациенток в возрасте 56-74 и 75-100 лет обуславливает низкий её результат по сравнению с таковым у женщин 16-35 лет в случае реализации радикального лечения.

Дальнейшие исследования показали, что место жительства оказывало значимое влияние на продолжительность жизни пациенток. Причём, 5-летняя ОНВ пациенток, живущих в городе, составила 57,1% против 47,7% – в селе ( $p < 0,0001$ ).

Различия в показателях 5-, 10-летней выживаемости и медианы времени жизни пациенток, страдающих РШМ, между жителями города и села составили 9,4%, 10% и 65 месяцев (у жителей города более высокие значения), соответственно ( $p < 0,0001$ ).

**Выводы.** На основании полученных данных можно заключить, что без учета объема и варианта специальной лечебной помощи продолжительность жизни молодых пациенток со злокачественными новообразованиями шейки матки гораздо выше, чем пожилых или преклонного возраста. Вместо с тем, обнаружены статистически достоверные различия в изучаемых показателях эффективности лечения пациенток, проживающих в городе и селе в пользу первых.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ С УЧЕТОМ СТЕПЕНИ  
РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОПУХОЛИ И МЕТОДА СПЕЦИАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ В  
РАЗНЫХ РЕГИОНАХ БЕЛАРУСИ С 1991 ПО 2005 ГГ.**

*Косенко И.А., Василевский А.П.<sup>1</sup>, Литвинова Т.М.<sup>2</sup>, Пищик Н.Н.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова».

<sup>2</sup>Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

<sup>3</sup>Учреждение здравоохранения «Гродненская областная клиническая больница».

**Актуальность.** Рак шейки матки (РШМ) занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости женского населения злокачественными опухолями гениталий. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении рака данной локализации, наблюдается рост заболеваемости и увеличение агрессивности болезни. Анализ выживаемости женщин является основным критерием эффективности специального лечения. Изучение этого показателя во всех регионах Беларуси до настоящего времени не осуществлялось.

**Цель исследования** – изучить общую наблюдаемую выживаемость пациенток, страдающих раком шейки матки с учетом степени распространения опухоли и метода специального лечения в различных регионах Беларуси.

**Материалы и методы.** Материалом исследования послужили данные Белорусского канцер-регистра (БКР) о 12437 пациентках, страдающих злокачественными новообразованиями шейки матки. В ходе анализа продолжительности жизни использованы такие критерии выживаемости, как 5-летняя общая наблюдаемая выживаемость (ОНВ), 10-летняя ОНВ и медиана времени жизни.

С учетом наиболее часто встречающихся методик в рамках хирургического, лучевого и химиотерапевтического методов лечения были выделены следующие: сочетанная лучевая и химиолучевая терапия (СЛТ), дистанционная лучевая терапия (ДЛТ), гистерэктомия 3-го типа с дополнительным химио- и/или лучевым воздействием (ГЭЗ+), гистерэктомия 2-го типа с дополнительным химио- и/или лучевым воздействием (ГЭ2+), гистерэктомия 2-го типа (ГЭ2), органосохранные операции (ОСО), контактная лучевая терапия (КЛТ), гистерэктомия 3-го типа (ГЭЗ).

**Результаты и обсуждение.** Решающим клиническим критерием, обуславливающим результаты лечения, является степень распространения опухоли. Пятилетняя ОНВ пациенток, страдающих РШМ I стадии, составила 86,6%, II – 54,8%, III – 25,2%, IV – 5% ( $p < 0,0001$ ). Аналогичные соотношения сохранились и при 10-летнем сроке наблюдения, когда ОНВ составила 79,1%, 45,2%, 19,3% и 1,3%, соответственно ( $p < 0,0001$ ). Медиана времени жизни при РШМ I стадии, не была достигнута, а при II, III и IV стадиях она составила 87 (95%ДИ [76–96]), 18 (95%ДИ [17–19]) и 4 (95%ДИ [4–5]) месяца, соответственно ( $p < 0,0001$ ).

Следует отметить, что в БКР отсутствует подразделение данных в пределах одной стадии процесса на а, б и более, что не даёт возможности судить об эффективности

применения методов лечения с учётом показаний к их использованию при разных вариантах опухолевого роста. Более того, оперативные и консервативные методики, согласно существующим стандартам лечения, используются в дифференцированных группах наблюдений. Поэтому на основе данных БКР невозможно судить о сравнительной эффективности различных методик лечения в однородных группах пациенток. Но есть возможность изучить применимость и результативность каждой из них в отдельности.

При лечении пациенток, страдающих РШМ, в Республике Беларусь наиболее часто применяется лучевой метод (57,8%,  $p < 0,0001$ ). Удельный вес хирургических и комбинированных методов оказался ниже и составил 21,2%. ДЛТ использована в 17,6% наблюдений. Реализация органосохранных методик лечения (ОСО и КЛТ) была также невысока и составила 2,6%; специальное лечение не проводилось в 11,8% случаев. Частота использования тех или иных методик с учётом степени распространённости опухоли в разных областях страны была неодинакова ( $p < 0,0001$ ).

Критерии выживаемости пациенток в разных регионах с учётом методов лечения в целом по стране не отличались, однако выявлены статистически значимые различия в случае применения ГЭ2 при РШМ I стадии (6,8% при сроке наблюдения 5 и более лет,  $p = 0,0055$ ) и СЛТ – при РШМ I, II, III стадиях (18,8%,  $p = 0,0326$ ; СЛТ – 20,5%,  $p = 0,0004$ ; 19,1%,  $p < 0,0001$ , при сроке наблюдения 5 и более лет, соответственно).

В целом по стране выявлены значимые различия показателя ОНВ 5 лет и более в случае использования сочетанной СЛТ и ДЛТ у пациенток, страдающих РШМ I, II и III стадий (83% против 66,2%,  $p < 0,0001$ , 57,2% против 42,2%,  $p < 0,0001$ , 29,2% против 17,4%,  $p < 0,0001$ , соответственно).

**Выводы.** ОНВ пациенток в разных регионах Беларуси в целом по стране в изучаемые годы не отличалась и при РШМ I стадии составила 86,6%, II стадии – 54,8%, III стадии – 25,2%, IV – 5%.

## **РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА СОСУДОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО.**

<sup>1</sup>ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси»

<sup>2</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет»

<sup>3</sup>УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро»

Крупнова Э.В.<sup>1</sup>, Шепетько М.Н.<sup>2</sup>, Михаленко Е.П.<sup>1</sup>, Чеботарева Н.В.<sup>1</sup>, Щаюк А.Н.<sup>1</sup>,  
Писарчик С.Н.<sup>3</sup>

Ангиогенез является важным процессом в патогенезе любых злокачественных новообразований. Этот процесс регулируется различными факторами роста, среди которых центральную роль играет сосудистый эндотелиальный фактор роста VEGF-A. Экспрессия гена *VEGF* тесно связана со степенью васкуляризации и прогнозом развития многих солидных опухолей, и является прогностическим параметром резистентности к химио- и лучевой терапии. Увеличение экспрессии VEGF ассоциировано с ростом опухоли и возникновением метастазирования, в то время как ингибирование экспрессии VEGF приводит к подавлению роста опухоли. Клинические наблюдения показали, что высокий уровень экспрессии VEGF и, соответственно, увеличение количества микрососудов в опухоли, коррелирует со стадией заболевания и ухудшением прогноза для многих типов опухоли, в том числе и для немелкоклеточного рака легкого.

Полиморфизм гена *VEGF* связан с дифференцированной экспрессией VEGF и белковой продукцией.

Целью настоящего исследования состояла в оценке возможных ассоциаций функциональных полиморфизмов в позициях -2578C>A, -634G>C, и +936C>T гена *VEGF* с риском возникновения и прогрессирования немелкоклеточной карциномы легкого у пациентов, проживающих на территории Республики Беларусь.

### **Материал и методы исследования**

В исследование были включены 202 пациента (147 мужчин и 55 женщин) с диагнозом немелкоклеточный рак лёгкого, находившихся на лечении в Минском городском онкологическом диспансере с 2003 по 2012 гг.

В контрольную группу вошли 336 человек без онкопатологии (245 мужчин и 91 женщин), которые были сопоставимы по возрасту, полу, сопутствующим заболеваниям с группой пациентов с немелкоклеточным раком легкого.

Диагноз рак лёгкого у пациентов был установлен в результате клинических признаков заболевания, данных анамнеза, бронхоскопии, рентгенологического исследования и компьютерной томограммы, цитоморфологического исследования мокроты и биоптатов фрагментов опухолевой ткани. Средний возраст в группе пациентов с НМРЛ составил 61,6 лет, в контрольной группе – 60,4 лет. Из предпринятых видов лечения основным было хирургическое в объеме лобэктомий – 65,1%, пневмонэктомий – 22,6%, резекции легкого – 7,0% случаев. Операция ограничивалась только биопсией в 5,4% и не выполнялась у 7,9% пациентов в связи с распространением процесса или выраженной сопутствующей патологией.

## **Результаты**

Исходя из полученных результатов, можно предположить, что в данной популяции нет связи между исследуемыми полиморфизмами гена *VEGF* и риском возникновения немелкоклеточного рака легкого, однако при анализе всех возможных комбинаций генотипов *VEGF* у пациентов с НМРЛ и в группе контроля, достоверно ассоциирован с риском возникновения НМРЛ генотип 634GG/2578CC/936CT (\* $p=0,022$ , OR=11,08 (1,28-95,5)). В нашем исследовании о влиянии полиморфизмов на исход заболевания в данной популяции, установлено, что носители генотипа -2578C/A достоверно чаще встречались в группе «наблюдения», чем люди с другими полиморфными генотипами гена *VEGF*. Учитывая, что высокий уровень экспрессии *VEGF* связывают с высоким риском рецидива и снижением выживаемости людей с различными злокачественными новообразованиями, можно предположить вклад именно генотипа -2578C/-, определяющего высокий уровень экспрессии соответствующего белкового продукта, в развитии НМРЛ.

## **МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОК НА ФОНЕ СУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ ЛЕВОТИРОКСИНОМ ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*Леонова Т.А., Дрозд В.М., Митюкова Т.А.*

ГУ «Минский городской клинический онкологический диспансер», ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», Минск, Беларусь

Достигнутые успехи в лечении дифференцированной карциномы щитовидной железы (ЩЖ) гарантируют хороший прогноз для жизни пациентов, так 10-летняя выживаемость достигает 90% [Harness JK, 1997; Demidchik YE, 2006]. Это определяется сочетанием благоприятного биологического поведения опухоли и эффективным лечением: тотальной тиреоидэктомией и радиоiodтерапией. Пациентам высокого риска рецидивирования заболевания назначаются с целью подавления тиреотропного гормона (ТТГ) достаточно высокие дозы левотироксина (L-T4) [Pacini F, 2006]. Выраженный тиреотоксикоз связан с увеличенным риском развития остеопороза. Остается предметом дискуссии, влияет ли субклинический гипертиреоз на скелет. Вопросы влияния субклинического гипертиреоза на состояние минеральной плотности костной ткани (МПК) рассматривались в нескольких зарубежных обзорах, но результаты исследований были противоречивы [Heemstra KA, 2006; Mazokopakis EE, 2006; Sugitani I, 2011; Wojcicka A, 2012].

**Цель:** изучить состояние минеральной плотности костной ткани (МПК) и фосфорно-кальциевого обмена у пациенток длительно получающих супрессивную терапию левотироксином (L-T4) после комбинированного лечения по поводу рака щитовидной железы.

**Методы:** субъекты — 135 пациенток с карциномой щитовидной железы, после тотальной тиреоидэктомии, абляции остатка ткани щитовидной железы радиоактивным йодом, и радиойодтерапии по показаниям. Средний возраст обследуемых 25.8 (21.6 — 40.8) лет. Возраст на момент операции и начала супрессивной терапии 14.0 (3.8-34.1) лет. Средняя доза L-T4 была равна 2.81 (1.54– 4.81) мкг/кг.

Биохимические исследования выполняли с использованием наборов «Кормэй» (Польша) на автоматическом анализаторе HITACHI фирмы Boehringer Mannheim (Германия), а также на анализаторе электролитов ROCHE (Швейцария), тиреогормоны определяли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов фирм DRG (США).

Рентгеновскую абсорбционную денситометрию проводили на аппарате PRODIGY LUNAR (General Electric Medical Systems, США). Определяли МПК ( $\text{г/см}^2$ ) в области поясничных позвонков (L1-L4) и проксимальных отделов бедренных костей. Статистическая обработка данных проведена при помощи тестов Wilcoxon, Kruskal-Wallis, выявление зависимостей между параметрами проведено при помощи мультивариантного линейного анализа с использованием программы SAS (version 9.2; SAS Institute, Cary, NC, USA).

**Результаты:** У пациенток с карциномой ЩЖ при наличии послеоперационного гипопаратиреоза, несмотря на постоянный прием препаратов кальция с витамином Д3, значения ионизированного кальция в сыворотке крови было ниже ( $p < 0.0001$ ), чем у обследуемых без гипопаратиреоза (1.07 и 1.20 ммоль/л, соответственно). В то же время у пациенток с гипопаратиреозом значения МПК (L1-L4) были выше ( $p < 0.0001$ ) по сравнению с оперированными без гипопаратиреоза ( $1.34 \text{ г/см}^2$ , Z-Score=1.32 и  $1.20 \text{ г/см}^2$ , Z-Score=0.23, соответственно). Аналогичные данные были получены при измерении МПК проксимальных отделов бедренной кости ( $p < 0.0001$ ): в группе пациенток с гипопаратиреозом МПК=1.17  $\text{г/см}^2$ , Z-Score=1.42, в группе пациенток без гипопаратиреоза, МПК = 1.03, Z-Score=0.38. Низкие значения МПК (Z-критерий ниже – 1) были выявлены у 5.2 % обследуемых.

**Выводы:** В группе пациенток с карциномой ЩЖ с гипопаратиреозом на фоне приема препаратов кальция и витамина Д3, показатели МПК были значительно выше, по сравнению с оперированными, которые не принимали дополнительно препараты кальция на фоне нормального уровня паратгормона в сыворотке крови.

Изменений показателей МПК от длительности супрессивной терапии, уровней ТТГ, свободного тироксина в сыворотке крови и суммарной дозы радиоiodа выявлено не было.

Уровень ионизированного кальция был самым сильным фактором, определяющим МПК поясничного отдела позвоночника у пациенток, которые не получали лечение препаратами кальция.

Из всех анализируемых факторов оказывающих влияние на МПК у молодых пациенток на фоне супрессивной терапии левотироксином достоверными были отрицательная взаимосвязь между фактом беременности, закончившейся рождением ребенка и уровнем холестерина высокой плотности.

Основываясь на этих наблюдениях, мы приходим к заключению, что лечение препаратами кальция имеет благоприятный эффект на МПК и что ТТГ-подавляющая терапия и радиоiodтерапия не влияют на МПК у женщин, которых получают лечение по поводу рака ЩЖ в молодом возрасте, по крайней мере в течение десятилетия.

## **ВЛИЯНИЕ ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ И ВЫСОКОДОЗНОЙ БРАХИТЕРАПИИ НА РОСТ И МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ**

*Т.М. Литвинова<sup>1</sup>, Е.Н. Александрова<sup>2</sup>, А.П. Василевский<sup>2</sup>, Л.А. Фурманчук<sup>2</sup>, И.А. Косенко<sup>2</sup>*

БГМУ<sup>1</sup>, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова<sup>2</sup>

Противоопухолевое и противометастатическое действие сеанса брахитерапии в дозе 13,5 Гр и 5 процедур внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК), обнаруженное в эксперименте позволило использовать их в качестве неoadъюванта при специальном лечении рака тела матки, что способствовало повышению эффективности комбинированной терапии карциномы эндометрия. Однако, имеющиеся литературные данные о противоположном действии лазерного излучения на процессы прогрессии опухоли *in vivo* свидетельствуют о необходимости оценки влияния ВЛОК и брахитерапии не только на рост саркомы-45 (СА-45) и карциномы легких-67 (РЛ-67), но и на другие экспериментальные опухоли, чтобы в дальнейшем можно было использовать ВЛОК или сочетание лазерной терапии с брахитерапией при наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований гениталий, таких как рак шейки матки и карцинома яичников.

**Цель исследования.** Оценить совместное действие 5 процедур ВЛОК и брахитерапии в дозе 13,5 Гр на рост и метастазирование различных видов экспериментальных опухолей.

**Материал и методы.** В исследование включено 196 животных: 126 белых беспородных крыс (98 – с СА-45 и 28 с лимфосаркомой Плисса – ЛСП и 70 мышей (46 – РЛ-67 и 24 – рак шейки матки – РШМ. Все животные были разделены на 4 группы. В 1-ую группу (контрольная)



вошло 28 крыс с СА-45 и 12 мышей с РЛ-67, , а также 7 крыс с ЛСП и 6 мышей с РШМ. Во 2-ой группе (животные получали только ВЛОК) было 30 крыс с СА-45 7 – с ЛСП, 12 мышей с РЛ-67 и 6 – с РШМ. Третья группа (животных облучали однократно дозой 13,5 Гр) состояла из 20 крыс с СА-45 и 7 – с ЛСП, а также 12 мышей с РЛ-67 и 6 – с РШМ. В последней 4-й группе, в которой животным проводили 5 процедур ВЛОК и один сеанс брахитерапии, было 20 крыс с СА-45 и 7 – с ЛСП. Сюда же входили 10 мышей с РЛ-67 и 6 – с РШМ. ВЛОК проводили на аппарате ЛЮЗАР-МП (длина волны 0,67 мкм, мощность на выходе световода 1,5-2 мВт, время лечения 30 мин, число процедур – 5). Облучали животных на аппарате «MicroSelectron-HDR» в дозе на опухоль 13,5 Гр. Для оценки противоопухолевой эффективности определяли динамику и индекс роста опухоли, процент ее торможения по объему, среднюю продолжительность жизни животных и процент излеченности. Противометастатическое действие изучали по частоте метастазирования, общему и среднему числу метастазов в легких и индексу торможения. Полученные данные были обработаны в программе Excel и Origin 7.0.

**Результаты и обсуждение.** Во всех исследуемых группах по сравнению с контрольной отмечены статистически значимые изменения, свидетельствующие об угнетении опухолевого роста СА-45, РЛ-67 и РШМ, а также о торможении процессов метастазирования карциномы РЛ-67.

Во второй группе животных статистически значимо замедлялся рост СА-45, при этом у 20% особей опухоль регрессировала ( $p < 0,001$ ). Индекс роста ЛСП снижался на 22,7%, а РШМ – на 48,7%. Общее число метастазов в легких уменьшилось в 4,6 раза, а индекс торможения увеличился с 0 до 78%.

Под влияние сеанса облучения в дозе 13, 5 Гр (3-я группа животных) происходило угнетение роста СА-45, интенсивность которого зависела от первоначальных размеров опухоли, при этом процессы торможения протекали более быстро при небольших объемах опухоли. Регресс саркомы отмечен у 40% крыс. Индекс роста ЛСП снизился на 38,5%, а РШМ – на 57,2%. Общее число метастазов в легких по сравнению с контрольной группой уменьшилось в 9,9 раза, а индекс торможения вырос с 0 до 88%.

При сочетанном действии ВЛОК и брахитерапии (4-я группа животных) индекс роста ЛСП снизился по сравнению с контролем на 47,1%, а РШМ – на 49,7%. Противоопухолевый эффект ВЛОК в сочетании с сеансом брахитерапии при действии на СА-45 был равен аналогичному эффекту при воздействии на опухоль только одного сеанса облучения. В то же время ВЛОК и брахитерапия статистически значимо уменьшали процессы метастазирования за счет снижения общего числа метастазов в легких с 425 до 5, при этом индекс торможения увеличивался с 0 до 99%.

## **Выводы**

1. Сочетание ВЛОК и брахитерапии обладает более выраженным действием по сравнению с влиянием на опухоль только одного лазерного излучения или сеанса лучевой терапии в дозе 13,5 Гр, что проявляется в торможении роста ЛСП и РШМ. Для СА-45 при сочетании нескольких изучаемых в работе воздействий сохраняется влияние только брахитерапии, т.е ВЛОК не усиливает эффект лучевой терапии.

2. Противометастатическое действие ВЛОК и брахитерапии возрастает по сравнению с каждым из них, что проявляется в статистически значимом уменьшении общего числа метастазов и росте индекса торможения ( $p < 0,001$ ).

## ОЦЕНКА ГЕТЕРОГЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ *TYMP*, *TYMS*, *DPD* И *UMPS* ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

*Люднышева В.А., Смирнов С.Ю., Бабенко А.С., Смолякова Р.М.*

РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

**Введение.** Колоректальный рак (КРР) является одной из наиболее распространённых форм злокачественных новообразований. Адекватные схемы химиотерапевтического вмешательства позволяют в значительной степени улучшить прогноз при КРР. К сожалению, терапия препаратами группы 5-фторурацила не всегда оказывается эффективной и причины этого могут крыться в развитой генетической гетерогенности экспрессии важнейших маркерных генов в опухоли. Цель работы: оценить степень гетерогенности экспрессии генов *TYMP*, *TYMS*, *DPD* и *UMPS* при КРР.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования послужили образцы опухолевой ткани пациентов ( $n=13$ ), страдающих КРР IIIA стадии. В работе использовали 6 случайных срезов опухолевой ткани и 2 случайных среза морфологически не изменённой ткани. Исследование проводилось методом ПЦР в режиме «реального времени». Экспрессия целевых генов оценена с использованием метода  $2^{-\Delta\Delta Ct}$ .

**Результаты.** Количественные данные ПЦР получены для 13 образцов КРР. Среднее значение количества срезов с гиперэкспрессией гена *TYMS* для пациентов, у которых был диагностирован повышенный уровень экспрессии данного гена, составило 1,5, для *TYMP* – 2,22, для *DPYD* – 2,2 и 2,5 среза для *UMPS*. Использование для диагностики только одного среза, в данном эксперименте, позволяет выявлять в среднем 25% от всех случаев гиперэкспрессии гена *TYMS*, 35% - *TYMP*, 40% - *DPYD* и 41,6% - *UMPS*. В исследованной группе медиана значений коэффициентов вариации (CV) относительного уровня экспрессии (ddCP), полученных при анализе шести срезов одного образца, для гена *TYMS* составила 33%, для *TP* – 71%, для *DPD* – 80% и для *UMPS* – 100%.

**Выводы.** Значение коэффициентов вариации относительного уровня экспрессии, непосредственно используемого в диагностике, генов *TYMS*, *TYMP*, *DPYD* и *UMPS* для шести срезов одного образца у большинства пациентов равно или превышает 33% ( $p < 0,05$ ), что

указывает на неоднородность выборки. Для получения точных данных об уровне экспрессии исследованных генов, особенно в области пограничных значений, необходим анализ множественных срезов одного образца.

## **НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВОГО СПОСОБА ТУР**

*Масанский И.Л.*

УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер»

**Ведение.** В Европе ежегодно регистрируется порядка 151,2 тыс. новых случаев РМП. Основным методом лечения РМП без инвазии в мышечный слой является трансуретральная резекция (ТУР). Процент раннего рецидивирования опухолей после использования ТУР составляет 51-74%, что указывает на недостатки самой методики операции.

**Цель исследования** - оценка непосредственных хирургических результатов лечения немышечно-инвазивного РМП при применении нового способа многоблочной ТУР (заявка на изобретение в Национальный Центр Интеллектуальной Собственности Республики Беларусь № а20111462).

**Материалы и методы.** Разработанный способ ТУР основан на применении прецизионной препаровки тканей стенки мочевого пузыря и позволяет выполнить радикальное моноблочное удаление опухоли не зависимо от её локализации, размера, васкуляризации, характера роста. Методика гарантирует бескровное удаление опухоли с окружающей слизистой и подлежащим мышечным слоем без применения мышечной релаксации.

В ходе работы были проанализированы непосредственные результаты хирургического лечения 30 пациентов с немышечно-инвазивным РМП категории T1, с размером опухоли от 32 до 55 мм. Средний возраст заболевших составил  $60,4 \pm 7,4$  года. По результатам гистологического исследования высокая, умеренная и низкая степени дифференцировки отмечены у 19 (63,3%), 7 (23,4%) и 4 (13,3%) пациентов. Неопластический процесс представлен единичными опухолями у 17 пациентов (56,1%), множественными – у 13 (43,3%). В 17 (56,6%) случаев опухоль локализовалась на боковых стенках мочевого пузыря. В 9 (30%) случаев опухоль поражала устье мочеточника, что потребовало включение в блок удаляемых тканей как самого устья, так и интрамурального отдела мочеточника с последующей установкой внутреннего мочеточникового стента. Повторная ТУР выполнена у 100% больных

в сроки 4-6 недель после первичной ТУР. Операция проводилась по стандартной методике, описанной в рекомендациях EAU.

**Результаты.** Все операции прошли без осложнений, бескровно, под полным визуальным контролем. Среднее хирургическое время составило 61,2 минут (45 – 90 минут). Продолжительность катетеризации мочевого пузыря в среднем составила 2 суток (1-3 суток). В 100% случаев в гистологическом препарате присутствовал мышечный слой. Во всех случаях края резекции были свободны от опухоли. Ни у одного больного гистологически не выявлены резидуальные опухоли при повторной ТУР.

**Выводы.** Данные проведенного исследования подтверждают, что предложенный способ ТУР значительно улучшает непосредственные хирургические результаты лечения немышечно-инвазивного РМП даже при больших размерах первичного очага. Влияние применения описанной методики ТУР на отдаленные результаты лечения РМП требует дополнительного изучения.

## **ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО**

*Минайло И.И., Артемова Н.А.*

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и  
медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Минск, Республика Беларусь

Прогнозирование эффективности лучевого лечения опухолей представляет существенный интерес, т.к. от него зависит выбор тактики лечения опухолей многих локализаций и степень индивидуализации специального лечения. Прогностические факторы играют немаловажную роль в понимании патогенеза рака, прогнозировании исхода заболевания и сравнении результатов лечения. Их используют с целью выборки однородных популяций пациентов, определения подгрупп с неблагоприятным исходом и планирования стратегии наблюдений.

Цель: повысить эффективность лучевой терапии неоперабельных пациентов, страдающих плоскоклеточным раком легкого, на основе определения индивидуальной радиочувствительности опухоли.

Материалы и методы: Проведено исследование по определению радиочувствительности опухоли, в которое включались пациенты с морфологически

верифицированным плоскоклеточным раком легкого, распространенностью опухолевого процесса T1–4N0–3M0, при отказе пациента или наличия противопоказаний к хирургическому лечению (низкие функциональные резервы, сопутствующие заболевания).

Лучевая терапия осуществлялась по стандартизированным методикам с использованием нескольких модификаций нетрадиционных режимов фракционирования дозы излучения в два этапа (с 3–4 недельным перерывом в середине лечения) и подведением суммарной очаговой дозы на первичный очаг и зоны регионарного метастазирования, изоэквивалентной 64–66 Гр. Для разработки критериев оценки параметров организма и опухоли с целью определения индивидуальной радиочувствительности опухоли использовались результаты клинко-лабораторных и аппаратурно-инструментальных исследований.

Результаты: Полученные данные сопоставлялись с результатами лучевого лечения через 1–1,5 месяца после завершения облучения, исходя из хорошо известного факта, что единственным абсолютным критерием радиочувствительности опухоли в клинике является степень ее ответа (резорбции) на лучевое лечение. Был проведен многофакторный анализ изучаемых параметров для оценки их весовой значимости в индивидуальном прогнозировании ответа опухоли на лучевое воздействие. В качестве наиболее информативных для разделения классов или имеющих прогностическую ценность при оценке радиочувствительности плоскоклеточного рака легкого были выявлены следующие 11 признаков: поражение бронха или доли бронха, проходимость бронха, ателектаз, размер опухоли, стадия, гемоглобин, лейкоциты, лимфоциты, эозинофилы, моноциты, СОЭ.

В качестве прогностического правила использовалась линейная дискриминантная функция Фишера: наблюдение принадлежит тому классу, для которого значение максимально. В этом случае прогностическое правило формулировалось следующим образом: пациент относится к тому классу, для которого значение  $K$  больше: если  $K_1 > K_2$ , то пациент относится к классу 1 – с предполагаемой полной (100%) постлучевой резорбцией опухоли, если  $K_2 > K_1$ , то пациент относится к классу 2 – с предполагаемой неполной постлучевой резорбцией опухоли. Разработанная модель прогнозирования реакции плоскоклеточного рака легкого на лучевое лечение обеспечила правильность прогнозирования в 85,9% случаев.

Заключение: Исследования показали принципиальную возможность создания модели определения индивидуальной радиочувствительности плоскоклеточного рака легкого. На основании многофакторного анализа для оценки весовой значимости изучаемых параметров в индивидуальном прогнозировании ответа плоскоклеточного рака легкого на лучевое

воздействие было выделено 11 прогностически значимых параметров с последующим определением прогностически значимых классов.

Отнесение пациентов к прогностическим классам по радиочувствительности опухоли позволяет индивидуализировать курс лучевого лечения применительно к каждому конкретному пациенту, что является задачей первостепенной важности для повышения эффективности лечения.

## **ХИМИОЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ**

*Минайло И.И., Артемова Н.А., Екшембеева А.Р.*

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Минск, Республика Беларусь

Ежегодная заболеваемость плоскоклеточным раком органов головы и шеи в мире составляет около 400 000 случаев. За последние десять лет в Республике Беларусь число ежегодно регистрируемых случаев злокачественных опухолей ротоглотки увеличилось с 204 в 1996 г. до 292 – в 2005 году (в 1,4 раза), в 2010 году – уже было зарегистрировано 727 вновь выявленных случаев рака орофарингеальной зоны.

Несмотря на то, что данные новообразования относятся к опухолям визуальной локализации, у 60 – 70% пациентов выявляется местно-распространенный опухолевый процесс (III–IV стадии).

Пятилетняя выживаемость пациентов, страдающих раком ротовой полости и языка, составляет около 80% при ранней стадии заболевания и 40% при местно-распространенном опухолевом процессе, и менее 20% при наличии отдаленных метастазов.

Традиционным методом лечения пациентов, страдающих раком орофарингеальной зоны, во многих странах остается комбинированный (лучевая терапия и операция). Применение стандартной лучевой терапии у пациентов с резектабельными и нерезектабельными формами плоскоклеточного рака головы и шеи приводит к неудовлетворительным результатам лечения. Поэтому были исследованы новые методы специального лечения с лучшим терапевтическим индексом: различные режимы модифицированного фракционирования, комбинация лучевой терапии с химиотерапией, новые усовершенствованные методики лучевой терапии (лучевая терапия с модуляцией интенсивности дозы с симультанным интегрированным бустом).

Лучевая терапия с модуляцией интенсивности использует оптимизированное распределение интенсивностей дозы, контролируемое динамическим многолепестковым коллиматором, подводимое множественными пучками излучения, одновременно облучает прилежащие ткани и мишень различными дозами во время одного сеанса лечения. Это позволяет добиться улучшенной конформности, гомогенности издозного распределения внутри объема мишени и уменьшить лучевую нагрузку на критические органы и прилежащие нормальные ткани во время всего курса лечения.

Цель: повысить эффективность химиолучевого лечения пациентов, страдающих местно-распространенным раком органов головы и шеи, путем усовершенствования пространственного и временного распределения дозы излучения.

Материалы и методы: В исследование включены пациенты с впервые выявленным плоскоклеточным раком орофарингеальной зоны III, IVA, V стадий, пролеченные в РНПЦ ОМР им Н.Н. Александрова с 2009 по 2013 годы. В исследуемых группах пациентов лучевое лечение проводилось на линейных ускорителях с использованием энергии фотонов 6 МВ: в основной группе – с использованием лучевой терапии с модуляцией интенсивности дозы в режиме симультанного интегрированного буста (СОД 66/60/54Гр), в контрольной группе – с использованием классического режима фракционирования дозы (СОД 70/50Гр). Пациентам обеих групп проводилась инфузия цисплатина 100 мг/м<sup>2</sup> в 1-й, 22-й и 43-й дни облучения.

Результаты: Оценены показатели одно-, двух- и трехлетней безрецидивной и общей выживаемости пациентов, страдающих местно-распространенным раком органов головы и шеи, при применении разработанного и стандартного методов лечения.

Одно-, двух- и трехлетняя общая выживаемость пациентов, страдающих раком слизистой полости рта, языка и глотки III-IV стадий, составила в основной группе 79,4%, 60,4%, 53,3% , тогда как в контрольной группе, соответственно 45%, 19%, 14% .

Одно-, двух- и трехлетняя безрецидивная выживаемость пациентов, страдающих раком слизистой полости рта, языка и глотки III-IV стадий, составила в основной группе и в контрольной группе 75%, 40%, 32% и 41%, 18% и 10%, соответственно.

Заключение: Анализ отдаленных результатов химиолучевой терапии выявил более высокую эффективность в основной группе пациентов, страдающих местно-распространенным раком органов головы и шеи, которым проводилось облучение с модуляцией интенсивности дозы с симультанным интегрированным бустом по сравнению с контрольной группой пациентов, лучевая терапия которым проводилась в режиме классического фракционирования дозы.

# ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПРООПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Т.А. Митюкова<sup>1,4</sup>, Т.А. Леонова<sup>1,3</sup>, Н.М. Окулевич<sup>1,2</sup>, Ж.А. Безлер<sup>1,5</sup>,  
Т.Ю. Платонова<sup>1,4</sup>, С.В. Маньковская<sup>1</sup>, С.Б. Кохан<sup>1</sup>, В.Г. Кравчук<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси»

<sup>2</sup>ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения»

<sup>3</sup>ГУ «Минский городской онкологический диспансер»

<sup>4</sup>ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

<sup>5</sup>ГУО Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Общепринятым лечением при дифференцированном раке щитовидной железы (ДРЩЖ) является тотальная или субтотальная тиреоидэктомия с диссекцией центральной клетчатки шеи, абляция остатка ткани радиойодом и затем пожизненно – супресивная терапия левотироксином с целью подавления выработки тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ). Показано, что подавление продукции ТТГ до субнормального уровня снижает риск рецидивов и метастазирования опухоли. Исходя из существующих международных и республиканских рекомендации по мониторингу пациентов с ВДРЩЖ, у лиц с высоким риском рецидивов крайне важно поддерживать уровень супрессии  $\text{ТТГ} < 0,1 \text{ мМЕ/л}$  на протяжении первых лет после операции. При безрецидивном течении заболевания степень супрессии может быть пересмотрена и уровень гормона может перейти на нижнюю границу нормы. В настоящее время эти вопросы активно дискутируются в литературе, поэтому нами было предпринято исследование, посвященное поиску предикторов гипертиреоза у лиц, получающих супрессивную терапию.

**Цель исследования** – определить уровни тиреоидных гормонов в сыворотке крови у пациентов с высокодифференцированным раком щитовидной железы (ВДРЩЖ), получающих супрессивную терапию тироксином, и оценить их значимость как предикторов развития гипертиреоза у данной группы пациентов.

**Материалы и методы.** Целевая группа пациентов состояла из 114 относительно молодых пациентов (18-40 лет) с тотальной тиреоидэктомией (ТТЭ) по поводу ВДРЩЖ, получающих супрессивную терапию тироксином в общепринятых дозах. Средний возраст —  $28,42 \pm 0,29$  лет. Продолжительность лечения  $14,28 \pm 0,39$  лет. Контрольная группа состояла из 73 человек. Оценивали антропометрические показатели и рассчитывали индекс массы тела



(ИМТ= вес/рост<sup>2</sup>, кг/м<sup>2</sup>). Гормоны тиреоидного статуса определяли методом ИФА на наборах фирмы DRG (США). Использовали непараметрические методы статистики.

**Результаты и обсуждение.** Учитывая данные литературы и предыдущие исследования, наиболее значимыми предикторами гипертиреоза считали повышение уровня свободного трийодтиронина (св.Т3), а также снижение соотношения между свободными фракциями гормонов – свТ4/свТ3<5. Показано, что пациенты с ВДРЦЖ, получающие супрессивную терапию стандартными дозами левотироксина (2,6 мкг/кг массы тела), через 24 часа после приема препарата имеют достоверно более высокие уровни общего и свободного тироксина (12,6 мкг/дл и 1,8 нг/дл соответственно) по сравнению с лицами из контрольной группы (10,9 мкг/дл и 1,6 нг/дл соответственно). У пациентов с ВДРЦЖ, имеющих избыточную массу тела и ожирение (ИМТ>25,0), супрессия ТТГ (< 0,5мМЕ/л ) была достигнута при более низких дозах тироксина (2,2 мкг/кг массы тела), чем у лиц с нормальной массой тела (2,8 мкг/кг массы тела). У пациенток-женщин наиболее часто встречались повышенные уровни Т4 (51,1%) по сравнению с пациентами-мужчинами (29,2%). Тогда как у пациентов мужского пола наиболее часто отмечались повышенные уровни св.Т3 по сравнению с женщинами. Сочетание повышенных уровней св.Т3 и соотношения свТ4/свТ3 менее 5,0 преобладало у пациентов мужского пола с нормальной массой тела, которых можно отнести к группе риска по развитию гипертиреоза на фоне приема стандартных доз тироксина.

**Выводы.** При мониторинге супрессивной терапии ВДРЦЖ следует учитывать индивидуальную потребность в тироксине с учетом ИМТ пациента. Выявление выходящих за пределы нормы значений св.Т3, а также соотношений св.Т4/св.Т3 менее 5,0, может служить основанием для индивидуальной коррекции (снижения) дозы тироксина у пациентов группы «низкого» риска по прогрессии ВДРЦЖ.

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ У ОПЕРИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С РАКОМ ЯИЧНИКА ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

*Набиева Ф.С., Искандарова И.М.*

Бухарский государственный медицинский институт. Узбекистан

Первое место в структуре смертности женщин от злокачественных новообразований женской половой сферы сохраняет за собой рак яичников (РЯ). Отсутствие общепризнанного метода скрининга для ранней диагностики и профилактики данного заболевания приводит к частому выявлению РЯ уже на стадии диссеминированного опухолевого процесса. РЯ относится к

числу наиболее чувствительных к химиотерапии опухолей. При выполнении циторедуктивной операции и дальнейшем назначении адъювантной химиотерапии первой линии у большинства больных не всегда удается достигнуть полной регрессии опухоли с нормализацией опухолевых маркеров. В связи с тем, результаты 5-летней выживаемости для больных раком яичников III стадии составляют 20-25 %, а IV – не превышают 10%. Это означает, что несмотря на даже исчезновение всех признаков заболевания, у подавляющего большинства больных в первые 2-3 года после окончания химиотерапии первой линии следует ожидать прогрессирования заболевания, в основном за счёт появления внутрибрюшных метастазов. Все эти больные будут нуждаться в проведении химиотерапии второй линии.

**Цель исследования.** Показать преимущество применения второй линии химиотерапии для достижения длительной ремиссии.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 32 больных с эпителиальным раком яичников. Средний возраст  $\pm$  49 лет. Показатель онкомаркера СА-125 от 150 до 1000 Ед/мл (при норме до 35 Ед/мл) I группа (14 больных) после операции получили 1 линию адъювантной химиотерапии (циклофосфан 1000 мг/м<sup>2</sup> и цисплатин 100 мг/м<sup>2</sup>) II группа (18 больных) получала (цисплатин 75 мг/м<sup>2</sup> и паклитаксел 135 мг/м<sup>2</sup>) 2 линию химиотерапии. Больным проведено от 6 до 8 циклов ПХТ по стандарту лечения. После за больными вводили мониторинг, который включал общий и генитальный осмотр, УЗИ, определение уровня онкомаркера, по показаниям другие методы медицинской визуализации (КТ, МРТ, МСКТ, УЗДГ и др.) У 8 больных из I группы рецидив развился через  $\pm$ 5 месяцев, у 6 больных из II группы получавших химиотерапию 2 линии рецидив был выявлен после 18-24 месяцев.

**Выводы.** Таким образом, анализируя результаты лечения, можно выделить следующие: при применении 2 линии адъювантной химиотерапии при диссеминированном опухолевом процессе достигается более длительная ремиссия заболевания, чем при применении 1 линии химиотерапии. В данном исследовании было получено достоверное увеличение времени до прогрессирования 18-24 месяцев, при применении 2 линии химиотерапии.

## **ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКА ЯИЧНИКОВ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 5 ЛЕТ**

*Набиева Ф.С.*

Бухарский государственный медицинский институт. Узбекистан

Рак яичников в структуре заболеваемости злокачественных опухолей женского населения занимает третье место в Бухарской области и составляет 1,8% (стандартизированный показатель за период 2009-2013 гг. 19,8).

**Цель исследования.** Провести анализ динамики заболеваемости раком яичников в Бухарской области за последние 5 лет.

**Материалы и методы.** Изучена динамика заболеваемости рака яичников в Бухарской области в течение 5 лет (2009-2013 гг. среди сельского и городского населения). Впервые взяты на учет с раком яичников в течение 5 лет 171 больных женщин, из них: в 2009 г.-30; в 2010 г. -27; 2011 г. -42; 2012 г. -31 и в 2013г. -46 больных.

**Результаты и обсуждение.** Распределение заболеваемости по возрастам: в 35-45 лет в 2009 г-31; в 2010 г-32; в 2011 г-47; в 2012 г-46; и в 2013 г -46 соответственно. В возрасте: 45-55 лет в 2009 г-49; в 2010 г-58; в 2011 г-67; в 2012 г-72 и в 2013 г-75 соответственно. В возрасте 55 лет и старше в 2009 г-12; в 2010 г-19; в 2011 г-15; в 2012 г-21 и в 2013 г-17.

Распределение заболеваемости по стадиям: I-стадия в 2009 г-1; в 2010 г-2; в 2011 г-3; в 2012 г-2; и в 2013 г -2 соответственно, II-стадия в 2009 г-11; в 2010 г-10; в 2011 г-17; в 2012 г-9; и в 2013 г -2 соответственно, III-стадия в 2009 г-14; в 2010 г-12; в 2011 г-21; в 2012 г-14; и в 2013 г -2 соответственно, IV-стадия в 2009 г-4; 2010 г-2; 2011 г-4; 2012 г-6; и 2013 г -2 соответственно. Как видно из этого анализа, в последние годы отмечается рост заболеваемости раком яичников в Бухарской области. Максимальный показатель заболеваемости раком яичников в Бухарской области наблюдали в возрастном периоде 45-64 лет.

**Выводы.** Рост заболеваемости раком яичников в последние годы можно объяснить улучшением выявляемости благодаря обследованиям женщин методом скрининга в Бухарской области.

## **ГЕНДЕРНЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

*Нуритов А.И.*

Бухарский государственный медицинский институт. Узбекистан.

Злокачественные новообразования являются серьезной проблемой современности, включающей медицинские, социальные, биологические, демографические, технические, экономические и другие аспекты, прямо или косвенно связанные с возникновением у населения злокачественных опухолей. По данным международных канцер - регистров, ежегодно в мире регистрируется 6,4 млн. новых случаев злокачественных новообразований (за исключением рака кожи): 3,3 млн. у мужчин и 3,1 млн у женщин.

**Цель исследования.** Изучение распространенности онкологических заболеваний с гендерного подхода в семейной поликлинике №4 г.Бухары.

**Материалы и методы исследования.** Работа проводилась среди населения на территории поликлиники №4 г. Бухары. Общая численность населения на 01.01.2013 года составляет 30643 человека, из них женщин 16037, что составляет 52,3%. Ретроспективным методом были изучены амбулаторные карты больных, диспансерные формы. Использовались данные отчетов (квартальных, полугодовых, годовых). Распространенность онкологических заболеваний на территории поликлиники №4 встречается в основном в группе взрослого населения. Общее количество онкологических больных составляет 117 человека, что составляет 38,5 на 10000 человек.

**Результаты и обсуждение.** Наиболее распространенным онкологическим заболеванием среди населения являются: рак молочной железы, лимфомы, опухоли кожи, рак легочной системы. Среди больных с опухолями ротовой полости и рака желудка страдают в основном мужской пол. Основные причины, повышающие риск возникновения рака желудка: наследственный фактор, воздействие канцерогенов (консерванты, нитрозамины, чрезмерно грубая, копченая, жирная, пережаренная или острая пища), злоупотребление алкоголем. Среди онкологических заболеваний легочной системы и кишечника, также частота распространенности составляет среди мужчин. В развитии рака легкого немалую роль играет и курение, так как, согласно статистике, рак легкого у курящих наблюдается значительно чаще, чем у некурящих. Так, при выкуривании двух и больше пачек сигарет в сутки частота рака легкого возрастает в 15 - 25 раз. Также развитию способствует работа на асбестовом, цементном производстве, облучение. Среди больных с раком соединительной ткани и опухоли кожи наибольший процент занимают мужчины. Среди больных преобладают лица мужского пола в возрасте от 50 до 65 лет. Развитию рака печени способствует хронический вирусный гепатит (Гепатит В, гепатит С). Среди онкологических заболеваний щитовидной железы, а также лимфомы преобладают мужчины. Наибольший процент онкологических заболеваний, в данном случае рак молочной железы, распространен среди женщин.

**Выводы.** Наиболее распространенным онкологическим заболеванием среди населения поликлиники №4 являются: рак молочной железы, лимфомы, опухоли кожи, рак легочной системы. Наибольший процент следующих онкологических заболеваний занимают мужчины: опухоли ротовой полости, рак пищевода, рак желудка и кишечника, рак органов дыхания и опорно-двигательного аппарата, опухоли кожи и мочевыделительной системы, лимфомы, рак щитовидной железы. Такая гендерная чувствительность в сторону мужского пола указывает на то, что вредные привычки (курение, употребление алкоголя), профессиональные вредности, характер пищи и др. являются одними из основных факторов риска приводящих к развитию онкологических заболеваний.

## ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ.

*Прохоров А.В. \*, Курсакова Л.А. \*, Гладышев А.О. \*\*.*

\*Белорусский государственный медицинский университет, кафедра онкологии,

\*\*Минский городской клинический онкологический диспансер (МГКОД).

**Введение.** Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСТ) составляют от 0,1% до 3% от всех злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта.

**Цель исследования:** проанализировать иммуногистохимические характеристики и определить факторы прогноза гастроинтестинальных стромальных опухолей.

**Материалы и методы.** Работа основана на анализе данных о 62 пациентах с ГИСТ, находившихся на лечении в МГКОД с 2007 г. по июнь 2012 года. Среди них мужчин было 20(32,3%), женщин – 42(67,7%). Средний возраст составил 60,5 лет. Наиболее часто ГИСТ располагались в желудке (42 пациента, 67,7%). В тонкой кишке было диагностировано 13(21,02%) опухолей. В 2-х случаях ГИСТ исходила из толстого кишечника, в 2-х случаях имела место стромальная опухоль забрюшинного пространства. В 3-х случаях были диагностированы ГИСТ пищевода, поджелудочной железы и брыжейки тонкой кишки. Радикальному хирургическому лечению подверглось 59 пациентов, у 3х больных имели место диагностические операции с целью верификации диагноза.

**Результаты и обсуждение.** Патологоанатомический диагноз ГИСТ основывался на данных морфологии опухоли и иммуногистохимического анализа. Основным маркером ГИСТ является CD117, экспрессия которого наблюдалась в большинстве наблюдений (83,9%). Но при выявлении CD117-негативных ГИСТ, вспомогательным маркером являлся CD34, экспрессирующий в 79% опухолей. Кроме того для диагностики ГИСТ использовались дополнительные реакции на виментин, S-100, гладкомышечный актин (SMA), десмин, нейроспецифическую энолазу (NSE). Следует отметить, что в данном исследовании все случаи CD117-негативных опухолей локализовались в желудке и имели размер до 10 см в диаметре. Экспрессия CD117 в стромальных опухолях желудочно-кишечного тракта имеет важное значение в верификации диагноза, однако выживаемость пациентов в нашем исследовании не зависела от уровня экспрессии этого показателя.

Риск возникновения рецидива оценивался на основании таких прогностических факторов как митотический индекс (МИ), размер опухоли и локализация опухоли. Митотический индекс определялся путем подсчета числа митозов в 50 полях зрения при большом увеличении микроскопа (объектив 40х). Размер опухоли колебался от 1 до 30 см при этом в 54,8% наблюдений размер новообразования составил более 5 см в диаметре. Было

установлено, что митотический индекс прямо коррелирует с размерами опухоли: у 52 % пациентов с размером опухоли до 5 см отмечена низкая митотическая активность (до 5 митозов в 50 ПЗБУ), а у 48 % пациентов с размером опухоли более 10 см определен высокий МИ с числом митозов более 5. Факт инвазии слизистой оболочки и разрыв капсулы опухоли являются дополнительными неблагоприятными прогностическими признаками.

Метастазы в печени были выявлены у 7 пациентов, по брюшине – у 3х, в печени и по брюшине - у 3х пациентов. В 2х случаях имело место не характерное для данной опухоли метастазирование в лимфоузлы, что послужило поводом для лимфодиссекции.

Иматиниб (гливек), как препарат первой линии химиотерапии, был назначен 13 пациентам в дозе 400мг/сут. У 7 пациентов с высоким митотическим индексом гливек был применен сразу после верификации диагноза. У одного пациента имело место прогрессирование заболевания, что потребовало повторной операции с увеличением дозы иматиниба до 800мг/сут. В связи с прогрессированием процесса 6 пациентов принимают иматиниб по настоящее время, трое пациентов повторно оперированы. Из числа включенных в исследование пациентов 4 умерли ввиду прогрессирования на фоне неэффективности лекарственной терапии – иматинибом, а затем и сунифинибом.

### **Выводы.**

1. Диагноз ГИСТ основывается на результатах иммуногистохимического анализа при наличии экспрессии опухолевыми клетками CD117 (c-kit), а при его отрицательном значении - экспрессии CD34.
2. Основными клинико-морфологическими факторами прогноза гастроинтестинальных стромальных опухолей являются: митотический индекс, размер опухоли, локализация опухоли.
3. Адьювантная терапия иматинибом показана больным ГИСТ со средним и высоким риском развития рецидива.

## **ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ.**

*Прохоров А.В. \*, Курсакова Л.А. \*, Гладышев А.О. \*\*.*

\*Белорусский государственный медицинский университет, кафедра онкологии,

\*\*Минский городской клинический онкологический диспансер (МГКОД).

**Введение.** Гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST) составляют от 0,1% до 3% от всех злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта.

**Цель исследования** проанализировать иммуногистохимические характеристики и факторы прогноза гастроинтестинальных стромальных опухолей.

**Материалы и методы.** Работа основана на анализе данных о 62 пациентах с GIST, находившихся на лечении в МГКОД с 2007 г. по июнь 2012 года. Среди них мужчин было 20(32,3%), женщин – 42(67,7%). Средний возраст составил 60,5 лет. Наиболее часто GIST располагались в желудке (42 пациента, 67,7%). В тонкой кишке было диагностировано 13(21,02%) опухолей. В 2-х случаях GIST исходила из толстого кишечника, в 2-х случаях имела место стромальная опухоль забрюшинного пространства. В 3-х случаях были диагностированы GIST пищевода, поджелудочной железы и брыжейки тонкой кишки. Радикальному хирургическому лечению подверглось 59 пациентов, у 3х больных имели место диагностические операции с целью верификации диагноза. Из числа включенных в исследование пациентов 4 умерли. Рецидивы заболевания развились у 13 пациентов.

**Результаты и обсуждение.** Патологоанатомический диагноз GIST основывался на данных морфологии и иммуногистохимического анализа. Основным маркером GIST является CD117, экспрессия которого наблюдалась в большинстве случаев (83,9%). Но при выявлении CD117-негативных GIST, вспомогательным маркером являлся CD34, экспрессирующий в 79% опухолей. Кроме него для диагностики GIST использовались реакции на виментин, S-100, гладкомышечный актин (SMA), десмин, нейроспецифическую энлазу (NSE). Следует отметить, что в данном исследовании все случаи CD117-негативных опухолей локализовались в желудке и имели размер до 10 см в диаметре. Экспрессия CD117 в стромальных опухолях желудочно-кишечного тракта имеет важное диагностическое значение, однако выживаемость пациентов в данном исследовании не зависела от уровня этого показателя.

Риск возникновения рецидива оценивался на основании стандартных прогностических факторов: митотический индекс (МИ), размер опухоли, локализация опухоли. Митотический индекс определялся путем подсчета числа митозов в 50 полях зрения при большом увеличении микроскопа, объектив 40х. Размер опухоли колебался от 1 до 30 см, 54,8% составили новообразования более 5 см в диаметре. Было установлено, что митотический индекс коррелирует с размерами опухоли: у 52 % больных с размером опухоли до 5 см отмечена низкая митотическая активность (до 5 митозов в 50 ПЗБУ), а у 64 % пациентов с размером более 10 см определен высокий МИ (более 5 митозов). Факт инвазии слизистой оболочки и разрыв капсулы опухоли являются независимыми неблагоприятными прогностическими признаками.

Метастазы в печени были выявлены у 7 пациентов, по брюшине – у 3х, и в печени и по брюшине – также у 3х пациентов. В 2х случаях имело место метастазирование в лимфоузлы, что послужило поводом для лимфодиссекции. Иматиниб был назначен 13 пациентам в дозе 400мг/сут. У 7 пациентов с высоким митотическим индексом иматиниб был применен сразу после верификации диагноза. У одного пациента имело место прогрессирование процесса, выполнена повторная операция, доза иматиниба увеличена до 800мг/сут. В связи с прогрессированием процесса 6 пациентов принимают иматиниб по настоящее время, трое пациентов повторно оперированы, одному из них доза иматиниба увеличена до 800мг/сут.

#### **Выводы.**

1. Диагноз GIST выставляется по результату иммуногистохимического анализа при наличии экспрессии опухолевыми клетками CD117 (c-kit), при его отрицательном значении учитывается экспрессия CD34.
2. Основными клинико-морфологическими факторами прогноза гастроинтестинальных стромальных опухолей являются: митотический индекс, размер опухоли, локализация опухоли.
3. Адьювантная терапия иматинибом показана больным GIST со средним и высоким риском развития рецидива.

### **СОДЕРЖАНИЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ (TNF- $\alpha$ И IL-8) У ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ.**

*Прохорова В.И., Цырусъ Т.П., Мавричев С.А., Шишло Л.М., Лапто С.В., Готько О.В., Зайцева Л.А.*

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь

**Актуальность.** В отдельных исследованиях показано, что при раке тела матки (РТМ) увеличивается как экспрессия провоспалительных цитокинов опухолевыми клетками, так и их содержание в сыворотке крови. Наибольшие значения этих показателей выявлены при распространенных формах рака. Подъем их уровня в крови рассматривается в качестве нового показателя рецидивов и прогрессирования опухолевого процесса. Цитокины определяют выживаемость клеток, стимуляцию или ингибирование их роста, дифференцировку, функциональную активность и апоптоз клеток. В онкологии наиболее интенсивно изучаются фактор некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ) и интерлейкин-8 (IL-8).

**Цель исследования.** Определить информативную значимость основных медиаторов воспалительных процессов – TNF- $\alpha$  и IL-8, играющих важную роль в патогенезе злокачественного роста, у пациенток, страдающих РТМ.



**Материал и методы.** Материалом исследования послужили клинические и лабораторные данные 20 здоровых женщин без онкологической патологии и 187 пациенток, страдающих РТМ. Диагноз был установлен с обязательной послеоперационной морфологической верификацией. По гистологическому строению у 175 пациенток была эндометриоидная аденокарцинома, у 7 – железисто-плоскоклеточный рак и у 5 – карциносаркома тела матки.

Распространенность опухолевого процесса определяли в соответствии с Международной классификацией злокачественных опухолей по системе TNM. Пациентки распределились по стадиям: IA– 85 (50,2%), IB– 50 (30,2%), IIA–12 (3,6%), IIB–10 (3,6%), IIIA– 14 (5,6%) IIIC– 16 (6,8%). В зависимости от распространенности опухолевого процесса пациентки, страдающие РТМ, разделены на две группы. Первую группу составили 142 пациентки с нераспространенным опухолевым процессом. Во вторую группу вошли 45 пациенток с распространенным опухолевым процессом. Распределение пациенток по уровню гистопатологической дифференцировки опухоли было следующим: Grade 1 – 80 (42,8%), Grade 2 – 57 (30,5%), Grade 3 – 50 (26,7%). Средний возраст пациенток, страдающих РТМ, составил  $66,3 \pm 2,4$  года, а клинически здоровых женщин –  $63,4 \pm 3,2$  года. Тестирование TNF- $\alpha$  и IL-8 осуществляли до начала лечения в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа на анализаторе Alisei «Seac» (Италия). Статистическая обработка выполнена с помощью программы «STATISTICA 8.0».

**Результаты и обсуждение.** У всех обследованных пациенток отмечено достоверное увеличение уровней исследуемых цитокинов по сравнению с группой клинически здоровых женщин. Уровень TNF- $\alpha$  в крови клинически здоровых женщин колебался от 4,9 до 10,7 пг/мл, а IL-8 – от 0,0 до 74,2 пг/мл, причем IL-8 не определялся у 70 женщин контрольной группы, то есть составлял 0,0 пг/мл. В крови онкологических пациенток разброс концентраций данных цитокинов был достаточно велик. Так у пациенток, страдающих РТМ, диапазон колебаний содержания TNF- $\alpha$  был 0,0–518,4 пг/мл, а IL-8 14,6–1189,1 пг/мл. Отмечены статистически значимые различия концентрации IL-8 в сыворотке крови в группе пациенток, страдающих РТМ, и у клинически здоровых женщин ( $p = 0,000001$ ). Эти данные указывают на клинко-диагностическую значимость определения IL-8 в онкологии и дают основание для дальнейшего изучения уровня этого фактора. Определение TNF- $\alpha$  в сыворотке крови исследуемых пациенток не выявило значимых различий. Это вероятно связано с тем, что TNF- $\alpha$  быстро сорбируется на клетках и тканях и связываются с его рецепторами, которые переходят в растворимую форму. Растворимые рецепторы TNF- $\alpha$  циркулируют в крови не менее суток и являются стабильным маркером системных и локальных воспалительных реакций, опосредованных TNF- $\alpha$ .

Проведен анализ взаимосвязи концентрации цитокинов с распространенностью онкологического заболевания. По содержанию TNF- $\alpha$  и IL-8 в сыворотке крови пациенток, страдающих РТМ, с учетом распространенности опухолевого процесса установлены значимые различия в уровне IL-8 ( $p=0,021786$ ). Установлена заметная корреляционная зависимость концентрации IL-8 в крови пациенток, страдающих РТМ, от стадии онкологического процесса ( $R=0,56$ ;  $p=0,000139$ ). Также выявлена умеренная зависимость концентрации исследуемого IL-8 от степени злокачественности опухоли ( $R=0,41$ ;  $p=0,009031$ ).

**Заключение.** У пациенток, страдающих РТМ, выявлено значимое увеличение концентрации IL-8 по сравнению с группой здоровых женщин. ( $p = 0,000001$ ). Установлена заметная корреляционная зависимость концентрации IL-8 со стадией онкологического процесса ( $R=0,56$ ;  $p=0,000139$ ) и умеренная со степенью дифференцировки опухоли ( $R=0,41$ ;  $p=0,009031$ ). Со стороны показателей TNF- $\alpha$  такая зависимость не установлена. Полученные результаты свидетельствуют о возможности применения IL-8 в качестве дополнительного фактора для диагностики, прогнозирования и контроля лечения РТМ.

## **ОЦЕНКА ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ЛЕГКОГО, В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

*В.И. Прохорова, Л.М. Шишло, Н.А. Мавричева, О.С. Мажуль, Е.В. Лысенко*

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

**Введение.** Необходимость выявления состояний с высоким риском развития коагулопатий у пациентов со злокачественными новообразованиями является общепризнанным фактом. У пациентов данного профиля при проведении хирургического лечения сочетание уже имеющихся нарушений гемостаза с такими факторами, как значительный объем оперативного вмешательства, введение антикоагулянтов и инфузионных растворов, повышает вероятность как геморрагических, так и тромбоэмболических осложнений, и может отрицательно сказаться на их состоянии в послеоперационном периоде.

**Цель исследования.** Оценить агрегационную активность тромбоцитов в периоперационном периоде у пациентов, страдающих раком легкого.

**Материалы и методы.** Исследование показателей агрегационной активности тромбоцитов проведено у 15 пациентов, страдающих раком легкого (РЛ), перед оперативным

вмешательством, интраоперационно и в первые сутки послеоперационного периода. Контрольную группу составили 30 клинически здоровых лиц без онкологической патологии.

Изучение агрегационных характеристик тромбоцитов в богатой тромбоцитами цитратной плазме проводилось на агрегометре AP 2110 («Solar», Беларусь) путем измерения величины светопропускания по Борну [Born G.V.R., 1962]. Определение количества тромбоцитов проводили на гематологическом анализаторе «Pentra 120 Retic» («ABX Diagnostics», Франция). Статистическая обработка полученных лабораторных данных выполнена с помощью пакета программ Statistica (версия 8.0) с использованием непараметрических методов статистического анализа.

**Результаты и обсуждение.** Исследование агрегационной активности тромбоцитов на данном этапе показало, что степень, скорость и время агрегации тромбоцитов при действии в качестве индукторов агрегации АДФ (1,5 мкМ/л) и адреналина (5 мкМ/л) были сходными и статистически не различались у пациентов со злокачественными новообразованиями и клинически здоровых лиц ( $p_{\text{Mann-Whitney}} > 0,05$ ), однако не являлись однотипными. Динамический анализ показателей, характеризующих агрегационную активность тромбоцитов, позволил выделить две группы пациентов с нарушением первичного звена гемостаза: с гипо- (4 пациента (26,7%)) и гиперагрегационным (5 пациентов (34,0%)) типом реакции на хирургическую травму и кровопотерю. У пациентов с гиперагрегационным статусом уже на дооперационном этапе исследования было выявлено статистически значимое, в отличие от нормы, увеличение значений показателей степени ( $p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,035$ ) и скорости агрегации тромбоцитов ( $p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,005$ ), что указывало на активацию сосудисто-тромбоцитарного компонента гемостаза. В данной группе онкологических пациентов до хирургического лечения при действии обоих индукторов кривые имели однофазную или двухфазную необратимую форму с высокой степенью агрегации. В интра- и послеоперационном периоде исследования отмечалось дальнейшее усиление агрегационной активности форменных элементов крови.

Несколько другая динамика показателей, характеризующих функциональное состояние тромбоцитов, была отмечена у пациентов с гипоагрегационным типом реакции. В дооперационном периоде в этой группе пациентов установлено статистически значимое, в отличие от нормы, снижение показателей степени ( $p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,048$ ) и скорости ( $p_{\text{Mann-Whitney}} = 0,01$ ) агрегации тромбоцитов, что указывает на явное снижение активности сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза. У 90% пациентов данной группы наблюдалась однофазная обратимая кривая агрегации, что свидетельствует о нарушении реакции высвобождения собственных агонистов, содержащихся в гранулах тромбоцитов. При

динамическом наблюдении у 57% пациентов произошло статистически значимое ( $p_{\text{Friedman}}=0,02$ ) снижение количества тромбоцитов к первым суткам послеоперационного периода, которое наблюдалось при кровопотере во время операции более 700,0 мл и времени операции более 3 часов, а также отмечалось дальнейшее снижение агрегационной активности форменных элементов крови. В группе с гиперагрегационным типом реакции компонентов системы первичного гемостаза кровопотеря не была массивной и в среднем составила  $660,0\pm 82,9$  мл, в то время как в группе с гипоагрегационным типом реакции ее можно было отнести к категории значительной, так как в среднем она составила  $1350,0\pm 103,5$  мл ( $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,043$ ). Установлены статистически значимые различия между группами с гипо- ( $250,0\pm 51,0$  мин) и гиперагрегационным ( $160,5\pm 54,1$  мин) типом реакции ( $p_{\text{Mann-Whitney}}=0,042$ ) по времени хирургического вмешательства.

**Заключение.** Динамический анализ показателей агрегационной активности тромбоцитов в до-, интра- и послеоперационном периоде выявил пациентов с гипо- (26,7%) и гиперагрегационным (34,0%) типом реакции на хирургическую травму, между которыми имелись статистически значимые различия в отношении объема кровопотери ( $p=0,043$ ) и времени хирургического вмешательства ( $p=0,042$ ). Исследование проводится при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований.

## **ОПУХОЛИ БИЛИОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ КАК ПРОБЛЕМА ЭКСТРЕННОЙ ХИРУРГИИ И ОНКОЛОГИИ**

*М. В. Пучинская<sup>1</sup>, А. В. Есепкин<sup>2</sup>, А. О. Гладышев<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», <sup>2</sup>УЗ «10-я городская клиническая больница», <sup>3</sup>УЗ «Минский городской онкологический диспансер»

Опухоли органов билиопанкреатодуоденальной зоны (ООБПДЗ) относятся к тем заболеваниям, для успешного лечения которых необходима координация деятельности врачей разных специальностей и мультидисциплинарный подход. В связи с длительным бессимптомным течением они часто диагностируются лишь при развитии осложнений, с которыми пациенты обычно госпитализируются в общехирургические стационары. В то же время для лечения самих опухолей зачастую необходима координация онкохирургов, лучевых терапевтов и химиотерапевтов. Успешное взаимодействие специалистов разных лечебных учреждений позволяет адекватно подходить к лечению пациентов с этой тяжелой патологией.

Цель исследования: проанализировать возможности выявления ООБПДЗ в отделении экстренной хирургии и последующего лечения таких пациентов в онкологическом диспансере.

Материалы и методы. Ретроспективно были изучены истории болезни пациентов с ООБПДЗ, проходивших лечение в 1-м хирургическом (экстренном) отделении 10 ГКБ Минска в 2007 – 2011 годах, с последующей оценкой их специального лечения по данным Минского городского клинического онкологического диспансера (МГКОД).

Результаты и обсуждение. За указанный период пациенты с заключительным клиническим диагнозом ООБПДЗ госпитализировались в отделение экстренной хирургии 105 раз, что составило 0,709% всех госпитализаций. Соотношение мужчин и женщин составило 1:1,44, медиана возраста – 68,5 лет (от 41 до 92). Более подробно были проанализированы данные 51 пациента. Причиной госпитализации чаще всего становились явления механической желтухи (МЖ) (n=42; 82,35%), также пациенты жаловались на боль в эпигастрии (n=39; 76,47%) и/или правом подреберье (n=32; 62,75%), тошноту с рвотой или без нее (n=18; 35,29%), общую слабость. Анамнез заболевания варьировал от менее 1 суток до более 1 месяца. Медиана билирубинемии составляла 168,6 мкмоль/л (от 8,0 до 798,4 мкмоль/л). Пациентам проводились необходимые лабораторно-инструментальные исследования, причем основанием для постановки диагноза ООБПДЗ являлись преимущественно результаты КТ ОБП и ЭРХПГ.

Поскольку у большинства пациентов в клинической картине доминировали явления МЖ, основным лечебным мероприятием становились различные виды дренирующих вмешательств для ликвидации МЖ, в том числе наложение различных видов билиодигестивных анастомозов в 29,17% случаев, стентирование холедоха в 16,67%, чрескожная чреспеченочная холангиостомия в 12,5%. Отметим, что в 1 случае пациенту была выполнена панкреатодуоденальная резекция (ПДР) как радикальная операция, однако в этом случае диагноз опухоли головки поджелудочной железы был выставлен интраоперационно.

При подозрении на злокачественную природу новообразования или ее верификации пациенты для определения последующей тактики лечения направлялись в МГКОД. Мы проанализировали лечение 54 пациентов из 10 ГКБ (не исключено, что часть пациентов обращались в другие специализированные онкологические учреждения). При этом почти в половине случаев (44,4%) специальное лечение не было показано в связи с распространенностью процесса, и пациенты направлялись на симптоматическое лечение. В 14,8% случаев злокачественная природа образования не подтверждалась. В остальных случаях наиболее часто применялись полихимиотерапия (22,2%) и радикальные оперативные

вмешательства (11,1%). Паллиативные операции и лучевая терапия использовались в 1,85% случаев.

В связи с низкими возможностями радикального лечения выживаемость пациентов с ООБПДЗ, выявленных в общехирургическом стационаре, была очень невысокой. Так, для пациентов, наблюдавшихся в МГКОД, медиана выживаемости составила 8 месяцев (метод Каплана-Майера), а большинство из них умирали в первые полгода с момента установления диагноза.

**Заключение.** Таким образом, ООБПДЗ встречаются в практике отделения экстренной хирургии очень редко (менее 1% госпитализированных), однако часто выявляются распространенные или метастатические опухоли, что существенно ограничивает возможности последующего специального лечения в онкодиспансере. Для улучшения результатов лечения этой категории пациентов необходимо постоянное взаимодействие общих хирургов и онкологов.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРМОХИМИОТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА С ИНВАЗИЕЙ СЕРОЗНОЙ ОБОЛОЧКИ**

*М.Ю. Ревтович, А.И. Шмак, А.А. Котов, А.В. Камышников*

РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

**Введение.** Одним из возможных методов профилактики развития диссеминированного поражения брюшины после радикального хирургического лечения рака желудка (РЖ) является интраперитонеальная перфузионная термохимиотерапия (ИПТХТ).

**Цель** – оценить результаты ИПТХТ у пациентов резектабельным РЖ IIВ-IIIС стадий.

**Методы.** Рандомизировано 107 радикально оперированных пациентов – контрольная группа (50 пациентов), основная группа (57 пациентов) – радикальная операция+сеанс ИПТХТ в комбинации с цисплатином 50мг/м<sup>2</sup> и доксорубицином 50мг/м<sup>2</sup> (42<sup>0</sup>С, время экспозиции 1 час). При оценке выраженности побочных эффектов проведенного лечения пользовались критериями шкалы СТСАЕ v. 4. Достоверность различий в количестве послеоперационных осложнений в группах сравнения оценивалась с использованием критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Для оценки выживаемости использовали метод множительных оценок Каплана-Мейера, для оценки прогностической значимости применения ИПТХТ – регрессионная однофакторная модель пропорциональных рисков Кокса.

**Результаты.** При оценке токсичности проводимой химиотерапии имело место обратимое повышение трансаминаз (I степени (СТСАЕ v. 4)) у 12 пациентов (21,1%) основной

и у 7 пациентов (14%) контрольной группы ( $\chi^2=0.300$ ,  $p=0.584$ ), явлений гематологической токсичности III-IV степени зарегистрировано не было.

Количество послеоперационных осложнений было сопоставимо в обеих группах сравнения без статистически значимых различий в количестве хирургических ( $\chi^2=0.097$ ,  $p=0.755$ ) и нехирургических ( $\chi^2=0.003$ ,  $p=0.954$ ) осложнений. В основной группе осложнения зарегистрированы у 10 пациентов (16 осложнений), из них: хирургические у 6: послеоперационный панкреатит – 2 случая (II степень по СТСАЕ v. 4), наружный панкреатический свищ – 1 (II степень по СТСАЕ v. 4), заворот петли подвздошной кишки (IV степень по СТСАЕ v. 4) – 1, несостоятельность пищеводно-кишечного анастомоза – 2 (осложнения V степени, приведшие к летальному исходу – послеоперационная летальность 3.5%). В контрольной группе осложнения отмечены у 7 пациентов (8 осложнений), из них хирургические: нагноение послеоперационной раны – 1 случай (I степень по СТСАЕ v. 4), послеоперационный панкреатит – 2 случая (II степень по СТСАЕ v. 4), некроз SII-III печени, паралитическая кишечная непроходимость – 1 (IV степень по СТСАЕ v. 4). В структуре нехирургических осложнений преобладала послеоперационная пневмония (в основной группе – 5, в контрольной – 2,  $\chi^2=0.295$ ,  $p=0.587$ ).

Признаки прогрессирования были отмечены у 43,9% пациентов основной группы (25/57) и у 54% (27/50) пациентов контрольной группы ( $\chi^2=0.199$ ,  $p=0.656$ ). Частота развития диссеминации опухоли по брюшине в основной группе составила 21,1% (12/57), что было статистически значимо ниже уровня в группе контроля 52% (26/50) ( $\chi^2=4.456$ ,  $p=0.035$ ). Появление перитонеальной диссеминации отмечено раньше в контрольной группе по сравнению с основной – медиана 9,58 мес и 16,7 мес соответственно ( $p=0.080$ , U-тест). Снижение частоты развития перитонеальной диссеминации при применении ИПТХТ и более раннее её появление в контрольной группе создали предпосылки для достоверного увеличения выживаемости, свободной от метастазов, которая составила в основной и контрольной группах соответственно 3-летняя – 66,9±8,3% и 45,4±8,2%, 5-летняя – 58,6±10,7% и 35,3±9,0% ( $p_{\log-rank}=0,0053$ ). Медиана выживаемости в контрольной группе 17,8 мес, в основной группе – не достигнута. Оценка относительного риска связанного с применением ИПТХТ составила 0.39 (95% доверительный интервал 0.19-0.77), то есть снижение риска развития диссеминации в основной группе достигнуто на 61%.

**Вывод.** Использование ИПТХТ при лечении резектабельного рака желудка сопровождается приемлемым количеством осложнений, большинство из которых носят обратимый характер. Включение ИПТХТ в комплексное лечение радикально оперированных пациентов резектабельным раком желудка IIВ-IIIС стадии позволяет снизить частоту (в 2,2 раза) и риск (на 61%) диссеминации опухоли по брюшине и создает предпосылки для увеличения безметастатической выживаемости этой категории пациентов.

## **ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В ОНКОХИРУРГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ПРОКТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ: ДИНАМИКА ЗА 7 ЛЕТ**

*Ролевич И.И., Цемахов Ю.Г., Тур Г.Е.*

Минский городской клинический онкологический диспансер 2 онкохирургическое отделение

**ВВЕДЕНИЕ:** Правильный учет риска послеоперационных осложнений (ПО) при выполнении операции у онкологического больного помогает хирургу выбрать правильную тактику и правильный объем оперативного вмешательства. Анализ риска развития ПО в масштабах целого лечебного учреждения позволяет найти дальнейшие способы уменьшить число ПО и летальности.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** Проведен ретроспективный анализ ПО и летальности с 2006 по 2013 год во 2 онкохирургическом отделении Минского городского клинического онкологического диспансера.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** В целом, на фоне увеличения числа выполненных в отделении операций на 15,2% в 2013 г. по сравнению с 2006 г., отмечено уменьшение числа ПО, которое в 2013 г. составило 4,7% по сравнению с 7,8% в 2006 г. Общее число гнойных осложнений уменьшилось и в 2013 году составило 2,9% по сравнению с 6,2% в 2006 г.

Вместе с тем, число случаев перитонита по причине несостоятельности анастомоза несколько увеличилось на фоне увеличения числа выполняемых операций и составило 15 случаев в 2013 г. по сравнению с 13 случаями несостоятельности в 2006 г, что не повлияло на увеличение смертности от этого осложнения.

По сравнению с 2006 годом более чем в 2 раза уменьшилось число случаев послеоперационной спаечной кишечной непроходимости: 11 пациентов в 2006 г., 5 пациентов в 2013 г.

Усиление контроля за адекватным обезболиванием после операции, обязательное использование наркотических анальгетиков в качестве премедикации привело к уменьшению количества случаев прободения стрессовых язв желудка и 12-перстной кишки: в 2006 году – 4 пациента, в 2013 г. таких осложнений не было.

Число случаев желудочно-кишечных кровотечений уменьшилось с 9 в 2006 г. до 0 в 2013 г, что мы связываем с обязательным выполнением гастродуоденоскопии в предоперационном периоде и проведением адекватной профилактики кровотечений не менее чем двумя противоязвенными препаратами.

За последние 7 лет отмечено уменьшение случаев послеоперационной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), которая ранее занимала первое место в структуре послеоперационной летальности. В 2007 г. отмечено увеличение случаев ТЭЛА - 15 по сравнению с 12 в 2006 г. В дальнейшем число ТЭЛА несколько уменьшалось от года к году и в 2013 г. ТЭЛА после операции не отмечено. В отделении применяется обязательное введение до операции низкомолекулярных гепаринов с коррекцией дозы в зависимости от веса пациента, эластическая компрессия нижних конечностей, ранняя активизация пациентов.

В целом за последние 7 лет послеоперационная летальность снизилась с 1,79% в 2006 г. до 1,5% в 2013 г.

При анализе характера оперативных вмешательств установлено, что риск послеоперационных осложнений и летальности значительно выше после паллиативных и симптоматических, чем после радикальных операций.



## ВЫВОДЫ:

1. Перитонит как осложнение несостоятельности анастомоза стоит на первом месте как гнойно-септическое осложнение в онкохирургических отделениях проктологического профиля.

2. Число пациентов с послеоперационными тромбогеморрагическими осложнениями может быть значительно уменьшено за счет проведения планомерной комплексной профилактики.

3. Основной профилактикой послеоперационных осложнений является выбор адекватного объема хирургических вмешательств, учитывая тяжесть состояния пациента и наличие у пациента сопутствующей патологии.

4. Объем оперативного вмешательства у пациентов, которым нельзя выполнить радикальную операцию из-за распространения опухолевого процесса, должен быть определен, исходя из высокого риска послеоперационных осложнений у этой группы пациентов.

## **Как изменились диагностика и лечение Острой обтурационной толстокишечной непроходимости раковой этиологии во временном аспекте.**

*Рычагов Г.П., Попков О.В., Высоцкий Ф.М., Дудко А.А.*  
Белорусский государственный медицинский университет.

**Актуальность.** Несмотря на современные достижения хирургии и интенсивной терапии результаты лечения острой обтурационной толстокишечной непроходимости раковой этиологии (ООНРЭ) нельзя признать удовлетворительными, т.к. послеоперационная летальность достигает 20 и более процентов (1, 2, 3).

Сохраняется высокий уровень заболеваемости с тенденцией ее роста. Остаются спорными лечебная тактика и выбор способа оперативного вмешательства.

**Цель исследования:** Дать оценку ряду факторов, таких как возраст, сроки госпитализации и др., влияющих на результаты.

На большом фактическом материале и длительном промежутке времени наблюдения определить, каким образом изменились подходы в решении общих и частных вопросов диагностики и лечения ООНРЭ.

### **Материалы и методы.**

С 1980 по 2012 гг. под нашим наблюдением находилось 889 больных с острой кишечной непроходимостью (ОКН), поступивших в хирургическое отделение 3-ей ГКБ г. Минска. Всех больных мы разделили на 2 группы. 501 больной с ОКН, лечившихся с 1980 по 2000 гг. и 388 – с 2002 по 2012 гг. В первую группу вошли 177 (35,3%), во вторую – 170 (43,8%) больных ООНРЭ.

Для диагностики ОКН мы использовали клиничко-лабораторные данные, выполняли обзорную рентгенографию органов брюшной полости (ОБП), в показанных случаях

рентгеноконтрастное исследование верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, ирригоскопию и –графию, ректо- и колоноскопию, УЗИ органов брюшной полости, КТ и ЯМРТ.

### **Результаты и обсуждение.**

В первой группе женщины с ООТНРЭ составили 51%, мужчины - 49%, во второй - 51,2% и 48,8% соответственно. Возраст этих больных старше 60 лет был в 64,4% в первой и 68,9% - во второй группах. Локализация опухоли в одной и второй группе существенно не отличалась и, чаще всего, она определялась в левой половине толстой кишки (52,2 и 52,1%). Осложнения в виде перфорации опухоли, перитонита без перфорации и кровотечения на фоне ОКН отмечены в 34,7 и 17,6% соответственно. Сроки госпитализации в историческом плане также существенно не изменились: до 5 суток поступили в стационар в первой группе 52%, во второй – 50% больных. Остальные госпитализированы спустя 5-12 суток.

При оценке тяжести состояния больных по шкале SAPS тяжелая степень в первой группе установлена в 31,7%, во второй – 30,9%, средняя – 37,4 и 42,1%, легкая – 30,9 и 27% соответственно.

Определение степени тяжести позволяло подходить дифференцировано к срокам и объему предоперационной подготовки и выбору способа операции.

Лечение ООТНРЭ начиналось с консервативной терапии, которая оказалась эффективной в 19,9% в первой и 17,4% во второй группах, когда удалось разрешить синдром ОКН и больных прооперировать в плановом порядке. В остальных случаях больные были оперированы по экстренным показаниям, консервативное лечение рассматривалось как предоперационная подготовка. Радикальные операции в первой группе составили 51,5%, а паллиативные 48,5%. Во второй - 69 и 31% соответственно. Резекция кишки в первой группе выполнена в 51,5% случаев с наложением анастомоза в 32,7% и колостомы в 37,9%. Во второй она выполнена в 73,1% с формированием анастомоза в 32,7, а колостомы – в 67,3%.

У остальных больных обеих групп были выполнены разгрузочные стомы или обходные анастомозы. В случае завершения резекции кишки с опухолью прибегали к формированию анастомоза бок в бок (45,9 и 39,7%), конец в конец (41,6 и 35,9%) и конец в бок (12,5 и 17,9%). Степлерные и инвагинационные (5 и 2,5%) применялись лишь во второй группе.

Послеоперационные осложнения в первой группе отмечены в 58, во второй – 36,7%.

Несостоятельность анастомоза в первой группе наблюдалась в 20,8%, во второй – 7,7%, прогрессирование перитонита – 10,7 и 6,7%, нагноительные заболевания – 19,1 и 16,8% и другие осложнения 24,3 и 10,9% соответственно.

Послеоперационная летальность в первой группе составила 27,2%, во второй – 17,6%. После радикальных вмешательств в первой группе была равна 17,5, а во второй 7,3%.

### **Заключение.**

При рассмотрении проблемы ООТНРЭ в историческом разрезе на протяжении 22 лет установлено, что половой, возрастной состав, сроки госпитализации, локализация опухоли, характер осложнений и степени тяжести больных существенным образом не изменились.

Отмечено некоторое улучшение качества диагностики, техники выполнения оперативных вмешательств, предоперационной подготовки и послеоперационного лечения, что позволило повысить уровень выполнения радикальных оперативных вмешательств, снизить с 58 до 36,7% частоту послеоперационных осложнений и с 27,2 до 17,6% послеоперационную летальность.

## **BREAST CANCER AND GENETICS**

Belarusian state medical university

Akram Hasson, Isaac Roisman, Jamal Zidan, Michal Namer, Magid Halon, Amir Hasson, Mousa Maroun, Marzuk Azam,, Vasili Roudenok, Ziarhei Zhavaramak, Vladimir Dvidov, Mikhail Shapetska, Yury Gorbich, Alexander Prochorov, Anatol Sikorski.

*Carmel College, Haifa, Israel; Belarusian State Medical University*

### **Breast cancer and genetics**

A Role for Common Genomic variants in the assessment of familial breast cancer

Breast cancer is a common disorder with a significant heritable component. Clinical service dedicated to the management of familial breast cancer risk have principally focused on the identification of families segregating rare high-penetrance breast cancer genes, such as BRCA1 and BRCA2, which are associated with the highest lifetime cancer risks. Together, the known high and moderate risk genes are thought to account for no more than 25% of the familial aggregation of breast cancer. Consequently, the majority of diagnostic genetic tests performed in the clinical setting yield uninformative results that provide minimal assistance in the clinical management of the individual and do not contribute to an understanding of the familial breast cancer risk in the family.

Major efforts have been made to explain the remaining heritable risk of breast cancer through large genome-wide association studies (GWAS) that seek to identify common variants in the genome associated with increased breast cancer risk. To date, more than 20 risk alleles have been identified in large, high-quality studies that reach the stringent standards of genome wide significance. These studies provide clear evidence that common variants have a role in the etiology of breast cancer, but the integration of this information into clinical practice is yet to be resolved.

### **Evaluating Breast Cancer Risk With Genome-Wide Association Studies: is This Approach Patient Ready?**

In contrast to mutation analysis, Genome-Wide Association Studies (GWASs) involve the identification of single-nucleotide polymorphisms (SNPs) in large cohorts of patients, with the goal of discovering variants that may identify or contribute to risk of different traits of diseases. Through this approach, multiple SNPs have been identified with possible risk associations for breast cancer using advanced biostatistics and sound scientific methods. Through the use of GWASs, there is promise of further refining risk models to aid in counseling patients and making risk reduction interventions..

However, GWASs of individual SNPs have not yet been able to propel this technology to a clinically meaningful use for patients, even in the setting of high-risk BRCA mutation carriers. Although risk has been identified, often only modest increases have been seen, and the level of increased risk has not yet reached a threshold to rule in or rule out preventative measures in high-risk persons. Therefore, given the polygenic nature of breast cancer, harnessing this technology to find a potential SNP panel that is clinically meaningful is ongoing and important

## **Risk of Asynchronous Contralateral Breast Cancer in Noncarriers of BRCA1 and BRCA2 Mutations with a Family History of Breast Cancer: A Report from the Women's Environmental Cancer and Radiation**

### Epidemiology Study

A family history of breast cancer is a well-established and significant risk factor for breast cancer. Relative risks vary depending on the age at diagnosis of the affected relative(s) and the number of affected relatives, ranging from two-fold for one affected first-degree relative to three-fold for two affected first-degree relatives and fourfold for three affected first-degree relatives. Young ages at diagnosis and bilaterality in first-degree relatives further increased risk.

After diagnosis of a first primary breastcancer, women with an intact contralateral breast are at risk of developing contralateral breast cancer (CBC). The majority of studies, but not all, have identified family history as a risk factor for CBC. From the few studies presenting risk by detailed family history, there is evidence that a family history of bilateral breast cancer, multiple affected relatives, and early-onset disease significantly increase risk of CBC.

We and others have shown that CBC risk is greatly increased in women carrying deleterious mutations in BRCA1 or BRCA2 and that the magnitude of this association is modified by age at diagnosis of the first breast cancer. Graeser et al. found that women who were carrying a deleterious mutation in BRCA1 or BRCA2 and who were older than 50 years at first breast cancer diagnosis had a 10-year CBC risk of 8.4%, whereas carries younger than 40 years had a 10-year CBC risk of 28.3%. in the Women's Environmental Cancer and Radiation Epidemiology (WECARE) Study, we previously reported that the youngest women (25 to 29 years) who were carrying a deleterious BRCA1 or BRCA2 mutation had a 10-year CBC risk of 28.2% and those older than 50 years had an analogous risk of 10.8%.

No studies to date have examined the predictive contribution of various components of family history in relation to the risk of CBC for women in whom no mutation in BRCA1 or BRCA2 has been identified. Our goal in this study is to more clearly define risk prediction for women with a first primary breast cancer who test negatively for deleterious BRCA1 and BRCA2 mutations.

## **Screening of 185DelAG, 1014DelGT and 3889DelAG BRCA1 Mutations in Breast Cancer Patients from North-East India**

Globally, breast cancer is the most common cause of cancer-related death in women, with around 327,000 deaths each year. Around 1.35 million cases of breast cancer have been found each year and 4.4 million women are believed to be live with breast cancer worldwide. It has been speculated that in 2020, around 1.7 million women will be diagnosed with breast cancer, which is an increased of about 26% in the developing world from current levels (Wong et al.,2009). In India, almost 100,000 women are diagnosed every year with breast cancer, and a rise to 131,000 cases is predicted by 2020 (Agarwal et al., 2008; Mangtani et al., 2010).

And in North-East India breast cancer has always been a hotspot in comparison to rest part of the India because of genotoxic stress from tobacco exposure (Sunita et al., 2010).

Several environmental risk factors that may contribute to or hasten the development of breast cancer have been identified, including mainly lifestyle and reproductive factors. The factor with the strongest breast cancer risk association is a family history of breast and/or ovarian cancer, the associated risk being even higher for family history of early-onset disease (< age 40) (Datta et al., 2009). Genetic susceptibility to breast cancer is triggered in several ways; the best understood causal mechanism being due to germline mutations in tumor suppressor genes. Together, mutations in BRCA1and BRCA2 genes account for the great majority of families with hereditary susceptibility to breast and ovarian cancer (Ford et. al., 1998).

Among breast cancer patients, up to 5% ~ 10% are considered directly relating to the inheritance of mutation in BRCA1 (MIM 113705, Genbank accession no. U14680) and BRCA2 (MIM 600185, Gene bank accession no. U43746), which accounts for most pf the hereditary breast cancers (Claus et

al., 1994). Moreover, women carrying these mutations have 60% ~ 80% prone to breast cancer and ovarian cancer (Wooster et al., 2003). The BRCA1 gene is located on long arms of chromosomes 17 and it encodes a protein of 1863 amino acids (Hall et al., 1990). The protein physically associates with p53 and involved in homologous recombination (HR) and double-strand break repair in response to DNA damage (Greenberg 2008; Zhang et al., 2010). Miki et al. describes that BRCA1 is a strong candidate for the breast and ovary cancer (Miki et al., 1994). The spectrum of BRCA1 mutations has been characterized in different populations worldwide, with significant variation of the relative contribution of these genes to hereditary cancer between populations (Brozek et al., 2011). However, the contribution of mutations in these two genes to breast cancer patients in the Indian population remains relatively unexplored apart from a few small studies (Saxena et al., 2006). Thus, the screening of prevalence of mutations in BRCA1 gene will serve as a molecular predictor for women with breast cancer along with ovarian cancer in North-East Indian population.

**Three deleterious nonsense mutations resulting in a premature termination codon were identified in BRCA1: 185DelAG in exon 2; 1014DelGT and 3889Del AG in exon 11, rather absent in the observed control group.**

Worldwide population studies have revealed that the 185DelAG mutation predates the severance of Sephardi and Ashkenazi Jewish populations and is probably 2000 years old (Bar-Sade et al., 1998).

Genetic variants associated with breast cancer risk for Ashkenazi Jewish women with strong family histories but on identifiable BRCA1/2 mutation

Breast cancer continues to be the most common gender-specific malignancy and a leading cause of death in the United States, accounting for nearly one-third of all new cancer in females (Jemal et al. 2010; Siegel et al. 2011). Breast cancer ranks as the most common cause of cancer deaths among women between the ages of 20 and 59 years, highlighting the need for accurate risk assessment for women in this age group.

Family history is an important risk factor for breast cancer. The risk of developing breast cancer for a woman with a first-degree affected relative is increased twofold (Easton et al. 2007). The risk is even greater for women with multiple cases in family members. Breast cancer risk may be attributable to mutations in high-penetrance genes such as BRCA1, BRCA2, p53 and PTEN, as well as moderate or low penetrance genes (e.g., CHEK2, ATM, HRAS1, BRIP1, and PALB2), but these mutations account for a relatively small proportion of the heritable risk in these breast cancer families (Easton 1999; Walsh et al. 2006, 2010).

To date genome-wide association studies (GWAS) have used high-density genotyping successfully primarily in European-American populations identify SNPs associated with breast cancer risk in several genes including FGFR2, TNRC9, MAP3K1, LSP1, CASP8, SLC4A7, NEK10 and COX11 and the 8q and 2q35 chromosomal regions (Ahmed et al. 2009; Cox et al. 2007; Easton et al. 2007; Rahman et al. 2007; Stacey et al. 2007).

Variability of risk allele frequency and effect size has been observed among major ethnic groups (European, African and Asian) for a panel of complex disease SNPs that had reached genome-wide significance ( $p < 5 \times 10^{-8}$ ) in at least one of the groups (Ntzani et al. 2011).

The current study utilizes the Ashkenazi Jewish (AJ) population, the largest genetic isolate in the United States, comprising 2% of the total population (Stacey et al. 2007).

The study of this group reduces the major confounding effect of

population stratification and holds the promise of identifying founder mutations and less common mutations not easily identifiable in the general population.

### **Hereditary breast cancer in the Han Chinese Population**

Breast cancer has an incidence rate of 16.39 per 100,000 Chinese women and seriously affects the

lives and health of this population. Among women in economically developed Chinese provinces and cities, breast cancer has the highest incidence of all cancer and is the fourth most common cause of cancer death. Breast cancer also has a strong genetic background. Hereditary breast cancer tends to display familial aggregation and is associated with early age at onset and a high incidence of bilateral occurrence. Since the discovery of the breast cancer susceptibility genes BRCA1 and BRCA2 in 1994, a total of 18 breast cancer-associated susceptibility genes have been identified. These genes include breast cancer susceptibility genes with high penetrance (CDH1, NBS1, NF1, PTEN, TP53, and STK11), moderate penetrance (ATM, BRIP1, CHEK2, PALB2, and RAD50), and low penetrance (FGFR2, LSP1, MAP3K1, TGFB1, and TOX3).

China has 56 ethnic groups, but the Han ethnic group makes up more than 90% of the country's population.

BRCA1 and BRCA2 are located on chromosomes 17q21 and 13q12.3, respectively. BRCA1 consists of 24 exons, of which exons 1 and 4 are non-coding. BRCA2 consists of 27 exons, of which exon 1 is non-coding. The BRCA1 and BRCA2 proteins have an important role in repairing DNA double-stranded breaks.

Germline mutations in these 2 genes contribute to the pathogenesis of 20% to 40% of familial breast cancer in whites, thus accounting for 5% of all breast cancers.

In addition to BRCA1 and BRCA2, other breast cancer susceptibility genes have also been extensively studied in Chinese.

The protein of the TP53 gene has important roles in the control of cell cycle progression, repair of DNA damage, genomic stability, and apoptosis. TP53 mutations are found in 50% to 70% of individuals with Li-Fraumeni syndrome, an autosomal dominant inherited disease that was first reported in 1969 and is a rare cancer-predisposing syndrome.

The BRIP1 gene is also known as BACH1. Biallelic mutation carriers of this gene are susceptible to Fanconi anemia. The BACH1 protein binds with the BRCT protein binding sites and has a key role in repair of DNA double-stranded breaks via the BRCA1 pathway.

Like the BRIP1 gene, individuals with biallelic mutations in PALB2 are susceptible to Fanconi anemia. The PALB2 protein can bind to the N-terminal of the BRCA2 protein and has an important role in DNA stability. Rahman et al reported truncating PALB2 mutations in 10/923 individuals with familial breast cancer and no such mutations in healthy controls, suggesting that such mutations conferred a relative risk of 2.3 for breast cancer.

The CDH1 gene encodes E-cadherin, the calcium-dependent cell-cell adhesion glycoprotein. CDH1 gene mutation is related to hereditary diffuse gastric cancer and lobular carcinoma of the breast. The risk of breast cancer was 50% higher in women with a family history of diffuse gastric breast cancer.

The CHEK2 gene encodes a cell cycle checkpoint kinase. When DNA is damaged, CHEK2 is activated by ATM, resulting in phosphorylation of BRCA1, which has a role in the repair of DNA double-stranded breaks. The CHEK2 1100delC mutation has been found to double the risk of breast cancer in women.

## **PTEN**

The PTEN gene codes a dual-specificity phosphatase with lipid and protein phosphatase activity. Mutations in the PTEN gene cause Cowden syndrome, a rare autosomal dominant inherited disease that predisposes affected individuals to breast cancer, thyroid carcinoma, endometrial carcinoma, and hamartoma with high fat content.

The protein expressed by the ATM gene plays a role in DNA double-stranded break repair pathways by upstreaming the BRCA1 gene. Biallelic mutation of the ATM gene cause ataxia telangiectasia, which manifests as cerebellar ataxia, immune deficiency, and a variety of tumors such as leukemia, lymphoma, glioma, medulloblastoma, and breast cancer.

## **RAD50 and NBS1**

The proteins of the genes NBS1, RAD50, and MRE11 from MRN complex, which has a role in the identification and repair of DNA double-stranded breaks. Mutations in the NBS1 gene cause Nijmegen breakage syndrome, an autosomal recessive inherited disease that manifests as microcephaly, growth retardation, immunodeficiency, and cancer susceptibility.

## **Management of Genetic Syndromes Predisposing to Gynecologic Cancer**

Women with personal and family histories consistent with gynecologic cancer-associated hereditary cancer susceptibility disorders should be referred for genetic risk assessment and counseling. Genetic counseling facilitates informed medical decision making regarding genetic testing, screening, and treatment, including chemoprevention.

Because of limitations of ovarian cancer screening, hereditary breast and ovarian cancer-affected women are offered risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy (BSO) between ages 35 and 40 years, or when childbearing is complete. Women with documented Lynch syndrome, associated with mutations in mismatch repair genes, should be screened at a young age and provided prevention options, including consideration of risk-reducing total abdominal hysterectomy and BSO as well as intensive gastrointestinal screening. Clinicians caring for high-risk women must consider the potential adverse ethical, legal, and social issues associated with hereditary cancer risk assessment and testing. Additionally, at-risk family members should be alerted to their cancer risks, as well as the availability of risk assessment, counseling, and treatment services.

In the decade since publications of the draft of the human genome sequence, research has led to recommendations about clinical management, screening, and prevention options for those at risk for hereditary gynecologic cancers, particularly ovarian and uterine cancers. Up to 15% of ovarian cancer is associated with high-penetrance hereditary cancer susceptibility disorders, particularly hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) associated with mutations in BRCA1 and BRCA2, and Lynch syndrome (LS; also referred to as hereditary nonpolyposis colorectal cancer or HNPCC) linked to alterations in mismatch repair (MMR) genes MLH1, MSH2, MSH6, and PMS2. In addition to ovarian cancer susceptibility, LS-affected women are at risk for uterine and other cancers, including colorectal cancer (CRC). Specific characteristics of a personal and family medical history are suggestive of hereditary cancer susceptibility, including HBOC and LS.

Other less common hereditary ovarian cancer-associated susceptibility disorders not covered in this review include: Peutz-Jeghers syndrome, nevoid basal cell carcinoma syndrome; with a small increased risk associated with Li-Fraumeni syndrome. Additionally, Cowden syndrome, a rare inherited condition associated with uterine and other cancer risk, is not discussed here.

## **Incidence**

Estimates of BRCA1/2 mutation frequency vary, ranging from 1/300 to 1/500 in the general population to much higher rates in populations with founder mutations such as those of Ashkenazi Jewish descent and populations from the Netherlands, Iceland, and Sweden, as well as in families with early-onset cancers or with multiple cases of breast and/or ovarian cancer. An estimated 3-5% of breast cancer and 10-15% of ovarian cancer has been attributed to BRCA1/2 mutations.

Cancer risks associated with BRCA1 and BRCA2 mutations

Estimates of penetrance, the occurrence of cancer in individuals with BRCA1/2 mutations vary widely, with greater risk predicted in those with strong family histories, in contrast to HBOC-affected individuals unselected for family history. Among a large pooled analysis of 22 studies of more than 8,000 breast and ovarian cancer patients, including 500 with documented BRCA1/2 mutations, the mean breast cancer risk by age 70 years was 65% (95% confidence interval (CI) 44-78%) for BRCA1 and 45% (95% CI 31-56%) for BRCA2. Mean ovarian cancer risks by age 70 years were 39% (95% CI 18-54%) for BRCA1 and 11% (95% CI 2.3-19%) for BRCA2. A more recent meta-analysis of ten studies revealed a cumulative breast cancer risk by age 70 years of 57% (95% CI 47-66%) and 49% (95% CI 40-57%), and an ovarian cancer risk of 40% (95% CI 35-46%) and 18% (95% CI 13-23%)

for those heterozygous for BRCA1 BRCA2 mutations, respectively. Mean age at breast cancer diagnosis ranges from 39.9-44.1 years and 42.2-47.3 years for those with BRCA1 and BRCA2 mutations, respectively, versus 61 years in the general population. The mean age of ovarian cancer onset also varies, ranging from 49-53 years and 55-58 years for women with BRCA1 and BRCA2 mutations, respectively, versus 63 years in the general population. Cancer in two or more close relatives (on same side of family)

- Closeness of biologic relationship of affected relatives
- Early ages at cancer diagnoses
- Synchronous or metachronous cancers
- Presence of bilateral or multifocal disease
- Rare cancers (i.e., cases of male breast cancer for HBOC)
- Presence of syndrome-specific component tumors (i.e., uterine cancer and colorectal cancer in family suggestive of LS)
- Presence of cancer in several generations (i.e., evidence of autosomal dominant transmission)
- High ratio of affected to unaffected relatives
- Personal cancer diagnosis and limited family history (i.e., adoption)

Without additional intervention, i.e., BSO or tamoxifen, risk for contralateral breast cancer (CBC) is 27.1% within 5 years, and 43.4% at 10 years among those with BRCA1 mutations, and 23.5% and 34.6% at 5 and 10 years, respectively, for those with BRCA2 mutations. Factors associated with reduced risk for CBC include presence of a BRCA2 mutations versus a BRCA1 mutations (hazard ratio (HR) 0.73; 95% CI 0.47-1.15), tamoxifen use (HR 0.59; 95% CI 0.35-1.01), initial diagnosis at age 50 years or older (HR 0.63; 95% CI 0.36-1.10), and BSO (HR 0.44; 95% CI 0.21-0.91). A most recent population-based, nested case control study of CBC risk reported cumulative 5- and 10- years risks of 15.5% (95% CI 8.8-27.4) and 28.2% (95% CI 16-50) for those heterozygous for BRCA1/2 mutations, diagnosed with initial primary invasive breast cancer before age 30 years, with 5-year and 10-year risks of 9.7% (95% CI 8.4-11.2) and 18.4% (95% CI 16.0-21.3) for all ages combined (range, 25-55 years). Long term CBC risk among those with BRCA1/2 mutations is reported as 47.4% at 25 years.

HBOC is an autosomal dominant disorder associated with mutations in BRCA1 and BRCA2. Functioning as tumor suppressor genes and critical to DNA repair, BRCA1 and BRCA2 are localized on chromosome 17q21 and 13q12.3, respectively. Most mutations found in these genes result in protein inactivation, typically from protein truncation. In addition, missense mutations and large gene rearrangement are seen. Mutation type varies by ancestry, i.e., three distinct BRCA1 and BRCA2 mutations result in the majority of HBOC among those of Ashkenazi Jewish descent, including BRCA1 185delAG, BRCA1 5382insC, and BRCA2 617 del T.

Carcinogenesis is the result of repeated DNA injury from stressors, including ionizing radiation, oxidative radicals, and certain cytotoxic agents. BRCA1 and BRCA2 serve a central role in the cell's response to these stressors by their involvement in repair of double-stranded DNA breaks via homologous recombination and other repair mechanisms. BRCA1 plays a broader role in maintaining cellular integrity through its involvement in signaling DNA damage, homologous recombination, nucleotide-excision repair, and nonhomologous end-joining. BRCA2 plays a more specific role in DNA repair through control of RAD51, which is required for homologous recombination, thereby functioning to repair doublestranded DNA breaks and interstrand crosslinks. BRCA deficiency leads to the accumulation of mutations, because it interferes with the cell's ability to repair DNA damage or undergo apoptosis, ultimately resulting in neo-plastic transformation.

HBCO-risk is suspected based on clinical and family history features, including history of: (i) ovarian cancer; (ii) early-onset breast cancer < 45 years or < 50 years with limited family history; (iii) synchronous or metachronous breast and ovarian (fallopian tube, or peritoneal cancers); (iv) bilateral breast cancer with initial diagnosis  $\wedge$  50 years;

(v) male breast cancer; (vi) triple-negative breast cancer  $\wedge$  age 60 years; (vii) breast and ovarian



cancer in a family; (viii) multiple cases of breast or pancreatic cancer in a family; (ix) population at risk, i.e., Ashkenazi Jewish; or (x) limited family history, i.e., adoption. Probability models determine the pretest likelihood of an individual testing positive for a BRCA1/2 mutation. Each of these models is unique due to the methods and populations used in developing them. The most widely applied models are BRCAPro, Myriad II, and BOADICEA.

#### Genetic counseling

Among those meeting characteristic personal medical, pathological or family history criteria for risk for HBOC and LS, guidelines recommend referral for genetic counseling by suitably trained health care providers. Genetic counseling facilitates informed decisions about genetic testing and medical management options, improves knowledge of cancer risk, provides information on available support resources (table 2), and often reduces anxiety. Elements of genetic counseling include: (i) pedigree analysis; (ii) risk assessment; (iii) recommendations for genetic testing; (iv) genetic test results interpretation; (v) medical management decision making and (vi) impact of risk for others in the family. In response to growing demands for cancer genetic risk assessment, counseling, and testing, cancer genetic counseling services have recently increased nationally. The National Society of Genetic Counselors provides an up-to-date link to available genetic counseling services across the country.

Table 2. Patient and family support resources: hereditary breast and ovarian cancer and Lynch syndrome

#### Hereditary breast and ovarian cancer

Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE) - <http://www.facingourrisk.org/>

Bright Pink - <http://www.brightpink.org/>

American Society of Clinical Oncology oncologist-approved cancer information - <http://www.cancer.net/>

#### Lynch syndrome

Lynch Syndrome International - <http://www.lynchcancers.com/>

American Society of Clinical Oncology oncologist-approved cancer information - <http://www.cancer.net/>

#### General genetics resources

National Society Genetic Counselors - <http://www.nsgc.org>

Genetics Home Reference - <http://ghr.nlm.nih.gov/>

National Organization for Rare Disorders (NORD) - <http://www.rarediseases.org/>

National Human Genome Research Institute - <http://www.genome.gov/19516567>

#### Screening

The goal of screening intervention is to detect disease at an early stage in asymptomatic individuals, when treatment will affect the disease's natural history. In making breast cancer screening recommendations for women with documented BRCA1/2 mutations, clinicians must consider two unique disease features. First, HBOC-associated breast cancer usually occurs at an earlier age than sporadic breast cancer, when routine mammography is less sensitive due to increased breast density. Second, women with BRCA1/2 mutations have an increased rate of internal cancers (cancers detected between screening exams). Furthermore, data are limited regarding the safety of early mammograms among those with BRCA mutations. A recent retrospective cohort study of 1933 women with BRCA1/2 mutations showed that compared with no diagnostic radiation, any exposure before age 30 years was associated with increased breast cancer risk (HR 1.9; 95% CI 1.2-3), with a dose-response seen. This association was not evident among those exposed between ages 30-39 years.

Several large observational studies have evaluated the effectiveness of routine mammography in

women with BRCA1/2 mutations. Although studies demonstrated significant variations, the sensitivity of mammography is lower and the percentage of advanced stage cancers is higher among these women compared with the general risk population. Documented limitations of mammograms in HBOC-affected women prompted study of alternative imaging modalities, including MRI. Data indicate that MRI is almost twice as sensitive as mammography in detecting invasive breast cancer in high-risk women (77% vs. 39%).

#### Chemoprevention

Chemoprevention for women with known BRCA1/2 mutations includes consideration of agents aimed at breast cancer prevention (i.e., tamoxifen) as well as ovarian cancer prevention. Because this review is focused on gynecologic cancers, we have limited the following discussion to ovarian cancer Chemoprevention.

Oral contraceptive (OC) use has been associated with more than a 40% reduction in ovarian cancer risk and often is recommended for disease prevention for those at known risk. The benefits of OCs have extended to studies of women with BRCA1/2 mutations. Increased risk of breast cancer has been attributed to OC use in some studies, particularly among women who used them before age 20-30 years and those with BRCA1 mutations, whereas other studies fail to show an elevated risk.

A randomized clinical trial to assess the impact of OCs on ovarian and/or breast cancer risk is unlikely. The potential reduction in ovarian cancer risk must be weighed against a potential increase in breast cancer risk among women with BRCA1/2 alterations who are considering the use of OCs.

#### Emerging therapies

Poly (ADP - ribose) polymerase (PARP) is a novel target for the management of those with HBOC-associated cancers, including ovarian cancer. This enzyme plays a critical role in the repair of single-stranded DNA breaks through the base excision repair pathway. Deficient PARP function results in double-stranded DNA breaks when single-stranded DNA breaks are encountered at the replication fork. Normally, the cell repairs double-stranded DNA breaks through homologous recombination. However, in BRCA deficient cells, homologous recombination repair is defective, resulting in the accumulation of lethal levels of DNA damage.

Among those with documented BRCA mutations, PARP-inhibition is unique in its ability to target tumor cells - a process called "synthetic lethality". Specifically, in HBOC-affected individuals, noncancer cells maintain one functional BRCA allele, supporting ongoing homologous recombination repair. However, PARP inhibition becomes selectively lethal in tumor cells that have lost the normal BRCA allele. As part of the treatment of HBOC-associated tumors, this mechanism of action may improve disease control with limited toxicity.

#### Psychosocial issues

The long-term psychological impact of genetic testing for gynecologic cancer risk is incompletely studied. One 5- year follow-up study of 65 cancer unaffected women who underwent BRCA testing showed that those who tested positive did not differ from those who tested negative on several distress measures. However, anxiety and depression increased in both group from 1 to 5 years after testing. Higher long-term distress was associated with greater hereditary cancer-related anxiety at the time of genetic testing, having young children, loss of a relative to breast or ovarian cancer, limited test result communication within the family, and changes in relationships with relatives. Although those women with documented BRCA mutations who underwent prophylactic surgery were less satisfied with their body image and noted more changes in sexual relationship than noncarriers, those who elected risk-reducing surgery had reduced fears of developing cancer and noted satisfaction with their surgical decision.

#### Diet and lifestyle

There is incomplete information on the impact of diet and other lifestyle factors on cancer penetrance among those with or at risk for hereditary gynecologic cancer. However, the widely recognized benefits of a healthy diet that is rich in fruits and vegetables, optimum weight control, regular

physical activity, and avoidance of known carcinogens, such as cigarettes, are considered important for quality of life and longevity. Therefore, it is recommended that HBOC and LS-affected women be advised of the potential benefits of dietary and lifestyle modifications as they relate to overall health and potentially to cancer risk.

## **ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАННЕГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА ПРИ РАДИКАЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*Р.М. Смолякова, А.И. Шмак, М.Ю. Ревтович, Е.М. Шпадарук, Э.В. Макаревич*

РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

**Ведение.** Молекулярно-генетические нарушения в гене DPC4 при раке поджелудочной железы связаны с потерей функции данного гена в 30% наблюдений в связи с гомозиготными делециями, потерей гетерозиготности в комбинации с внутренней мутацией второго аллеля – в 20% случаев и характеризуют агрессивный генотип карциномы.

**Цель** – оценить прогностическую значимость генетических нарушений в 11 экзоне гена DPC4 у радикально оперированных пациентов PDAC.

**Методы.** Выделение ДНК проведено из опухолевой ткани (протоковая аденокарцинома поджелудочной железы) 63 радикально оперированных пациентов I–III стадии с использованием набора «QIAamp DNA FFPE Tissue» («Qiagen», Германия). Анализ нуклеотидной последовательности осуществляли при стандартных условиях с использованием капилляра 36-см 3130 Capillary Array, POP-7 Performance Optimized Polymer (Applied Biosystems, США). Анализ результатов производился на программном обеспечении «Sueqence Analysis».

**Результаты.** При оценке результатов секвенирования у 63 пациентов различные генетические нарушения в 11 экзоне гена DPC4 выявлены у 12 (19%) пациентов. Среди выявленных генетических нарушений преобладали:

- делеции (GAAA > GAA; Gly > Ala; TACC > TCC; Ter > Ser) в 508 и в 513 кодонах соответственно;
- мутация в 11 экзоне гена DPC4.

Описанные выше изменения были отмечены: у пациентов с I стадией опухолевого процесса – 1 пациент, при II стадии – у 6, III стадии – у 5. У данной категории пациентов признаки прогрессирования отмечены в сроки от 6 до 8 мес, несмотря на проведенное радикальное хирургическое и последующее адъювантное лечение.

**Вывод.** Наличие делеций в 508 и 513 кодонах гена DPC4 обуславливает крайне агрессивное течение протоковой аденокарциномы. Выявление данных генетических нарушений позволит прогнозировать ранее прогрессирование заболевания, несмотря на радикальный характер проведенного лечения.

# ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК В ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ РАКЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Р.М. Смолякова, М.Ю. Ревтович, А.И. Шмак, И.В. Смолякова, Е.М. Шпадарук*

РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

**Ведение.** Одной из главных причин агрессивного течения протоковой аденокарциномы поджелудочной железы является раннее системное прогрессирование заболевания. Цитокератин-19 (Cytokeratin-19, СК-19) является одним из наиболее эффективных маркеров, используемых для определения микрометастазов рака поджелудочной железы.

С целью определения возможностей использования СК-19 у пациентов, страдающих протоковой аденокарциномой поджелудочной железы, для прогнозирования течения опухолевого процесса проведено изучение его экспрессии в лимфоузлах гепатодуоденальной связки (№ 12а) и периферической крови у 30 пациентов с морфологически интактными лимфоузлами (N0) и у 23 пациентов с морфологически подтвержденными метастазами в лимфоузлах (N1).

**Методы.** Определение экспрессии СК-19 осуществляли методом полимеразной цепной реакции на обратнo транскрибированной мРНК с использованием реагентов Applied Biosystems (США). Все удаленные лимфоузлы были исследованы морфологически (гематоксилин-эозин).

**Результаты.** В группе пациентов с N1 экспрессия СК-19 детектирована в периферической крови и в лимфоузлах в 100% случаев. В группе N0 экспрессия СК-19 отмечена в морфологически интактных лимфоузлах (N0) (при стандартном морфологическом исследовании) у 27 пациентов (90%), при этом пациенты с I стадией составили 13,8% (4 пациента), II стадией 30% (9 пациентов), III стадией 40% (12 пациентов). Изолированная экспрессия СК-19 в периферической крови отмечена у 3 пациентов (10%), только в лимфоузлах у 2 (6,7%). Экспрессия СК-19 в морфологически интактных лимфоузлах (N0) сопровождалась снижением медианы выживаемости до 10 мес у радикально оперированных пациентов и не отличалась от таковой в группе пациентов с N1 – 12 мес.

**Вывод.** СК-19 может использоваться как маркер распространенности опухолевого процесса при протоковой аденокарциноме поджелудочной железы. Обнаружение экспрессии его в регионарных лимфоузлах свидетельствует о наличии в них микрометастазов даже при

отсутствии соответствующего морфологического подтверждения их метастатического поражения. Обнаружение экспрессии СК-19 у радикально оперированных пациентов с отсутствием метастатического поражения регионарных лимфоузлов требует при планировании адьювантного лечения подхода идентичного пациентам с наличием метастазов в регионарных лимфоузлах.

## **ЭФФЕКТ ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ ПЕЧЕНИ**

*Сохибова З.Р.*

Бухарский государственный медицинский институт. Узбекистан

Проблема эффективного лечения злокачественных опухолей печени до настоящего времени остается нерешенной. Хирургическое лечение возможно лишь при локализации опухоли в ограниченном, доступном для резекции участке органа. В случае распространения бластоматозного процесса на соседнюю долю, при сопутствующем циррозе, при вовлечении в процесс структур ворот печени, при невозможности радикального удаления первичной опухоли другой локализации показана химиолучевая терапия.

Нами по поводу рака печени проведено лучевое лечение 22 больным в возрасте от 38 до 69 лет; из них мужчин - 19, женщин - 3. Диагноз во всех наблюдениях установлен на основании комплексного клинико-лабораторного, рентгенологического, радиоизотопного, скеннографического и ультразвукового исследования и подтвержден в 9 случаях лапаротомией с открытой биопсией, в 9 - пункционной биопсией и в 4 - аутопсией. У 16 больных лечение проводилось по поводу первичного рака печени (у 8-гепатоцеллюлярный, у 8 - смешанная форма), у 6 по поводу метастазов в печень из других органов (рак желудка, рак толстой кишки и меланобластома правого глаза).

Всем больным одновременно с лучевым лечением проводили комплекс мероприятий, усиливающих обменные и окислительные процессы в организме. В процессе лечения систематически изучалась картина периферической крови, проводились биохимические и радиоизотопные функциональные печеночные пробы. Больные подверглись дистанционной гамматерапии на аппарате АГАТ-2 гр в неделю 5 раз СОД 40 гр. Данные о ближайших результатах лучевого лечения свидетельствуют о том, что лучевое лечение дало сравнительно хороший эффект у 12 больных. Он выражался в улучшении общего состояния пациентов, прекращении болей в области печени и уменьшении размеров органа. Отмечалось улучшение картины периферической крови и тенденция к нормализации показателей печеночных биохимических проб. Положительная динамика регистрировалась и скеннографически, что

проявлялась на скеннограммах уменьшением размеров изображения печени и величины «холодных» очагов. У остальных 10 больных более или менее выраженного эффекта лечения не наблюдалось.

Следует отметить, что у 4 из них облучение удалось провести лишь в небольшой дозе - 20-30 гр. У этих пациентов лучевая терапия была начата, несмотря на общее тяжелое состояние и сразу же после проведения 3-4 сеансов облучения прекращена в связи с прогрессирующим ухудшением состояния. Естественно, что судить об эффекте лучевого воздействия у этих больных не представляется возможным из-за малых очаговых доз. По этой же причине нельзя связать ухудшение состояния больных с лучевым воздействием. Анализируя полученные результаты лучевого лечения опухолей печени, можно отметить определенную связь эффекта лечения от дозы облучения. Объективное и субъективное улучшения наблюдались при использовании дозы свыше 40 гр.

Положительный эффект в этих случаях был связан с относительно нераспространенной формой поражения, удовлетворительным состоянием больных до лечения и направлением потока излучения на опухоль, а не на всю печень, является неременным условием хорошего эффекта.

## **КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ОТЕЧНО-ИНФИЛЬТРАТИВНОЙ ФОРМОЙ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*И.Ю.Третьяк, Ю.Е.Демидчик, С.А.Костюк*

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

**Введение:** Рак молочной железы (РМЖ) занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в большинстве стран мира, в том числе в Республике Беларусь. К сожалению, до сих пор РМЖ достаточно часто выявляется в запущенной стадии, так в Республике Беларусь в 2012 г. III стадия заболевания установлена у 17,2%, IV стадия – у 5,8% из вновь выявленных пациенток. Таким образом, неуклонный рост заболеваемости раком молочной железы, высокая смертность от данной патологии делает актуальным исследование данного заболевания.

**Цель исследования:** анализ клинико-морфологических характеристик отечно-инфильтративной формы рака молочной железы.

**Материалы и методы:** Первичная медицинская документация 183 пациенток, проживающих в Минской области, у которых в 2009-2013 гг. выявлена отечно-

инфильтративная форма рака молочной железы (cT4N1-3M0). Средний возраст пациенток составил 61,6 года (SD 12,7).

**Результаты:** Выживаемость без прогрессирования заболевания оценена у 99,5% (n=182) пациенток с отечно-инфильтративной формой рака молочной железы (cT4N1-3M0) (у 0,6% (n=1) пациентки развилось прогрессирование в связи со второй неоплазией, соответственно она была исключена из данного анализа): 2-х летняя выживаемость без прогрессирования заболевания составила – 62,1% (SE 4,9). Показатели общей (причин специфичной) выживаемости оценены в 183 (100%) наблюдениях. Летальные исходы у 6,0% (n=11) пациенток были зарегистрированы от других заболеваний заболевания. Двухгодичная общая выживаемость составила 75,7% (SE 4,3). Двухгодичная общая (причин специфичная) выживаемость составила – 83,3% (SE 3,8).

Хирургическое лечение на 1-ом этапе выполнено 59,6% (n=109) пациентам, гормонотерапия на 1-ом этапе - 2,7% (n=5) пациенток, от проведения всех видов специального лечения отказалось 1,1% (n=2) пациенток. Специальное лечение, на 1-ом этапе которого проводилась полихимиотерапия (НПХТ), было выполнено у 36,6% (n=67) пациентов. Режимы 1-ой линии НПХТ включали АТ (20,9%, n=14), CAF/CEF (40,3%, n=27), AC/EC (35,8%, n=24), CMF (1,5%, n=1), МХТ кселодой (1,5%, n=1). Эффективность предоперационной химиотерапии оценивали по критериям RECIST 1.1. У 5,9% (n=4) женщин отсутствовали инструментальные оценки эффективности НПХТ. В 1-ой лечебной линии НПХТ полный патоморфологический регресс опухоли наступил у 7,9% пациенток (n=5), частичный ответ составил 33,3% (n=21), стабилизация - 42,9% (n=27). Прогрессирование на фоне 1-ой линии НПХТ наблюдалось в 15,9% (n=10).

Исследование рецепторов стероидных гормонов и определение уровня экспрессии онкобелка HER-2/neu является важным прогностическим фактором и влияет на выбор последующего специального лечения. Иммуногистохимическое исследование опухолевой ткани (до проведения системного лечения) проведено 87,9% (n=161) пациенткам. В тканях 58,4% (n=94) новообразованиях присутствовали рецепторы к эстрогенам и прогестерону, в 6,2% (n=10) – только к эстрогенам, в 3,1% (n=5) - только к прогестерону и в 32,3%(n=52) случаях – в ткани опухоли отсутствовали рецепторы и к эстрогенам и к прогестерону. Гормонотерапия как часть специального лечения использована в 59,6% (n=109) случаях.

Определение экспрессии онкобелка HER-2/neu (до проведения системного лечения) было произведено у 87,9% (n=161) женщин. Частота встречаемости различных Her2/neu - фенотипов рака молочной железы (экспрессия онкобелка): 0 баллов 26,7% (n=43), 1 балл 30,4% (n=49), 2 балла 17,4% (n=28), 3 балла 25,5% (n=41). Из 28 пациенток с экспрессией онкобелка HER-2/neu 2+ балла в опухолевой ткани 35,7% (n=10) проведено определение

экспрессии гена HER-2/neu методом FISH – в 80% (n=8) опухолей результат определения экспрессии гена HER-2/neu был отрицательным, в 20% (n=2) - положительный. HER-2/neu-позитивный тип опухоли наблюдался у 26,7% (n=43) пациенток. Однако биотерапия как часть специального лечения использована только у 32,6% (n=14) из пациенток с HER-2/neu-позитивным тип опухоли.

Важным событием для индивидуализации лечения пациентов с РМЖ явилось появление молекулярно-генетической классификации. Вошло в практику выделение подтипов РМЖ, основанное на иммуногистохимическом исследовании PЭ, PП и HER2neu: люминальный подтип характеризуется как PЭ/PП+ HER2neu+/-, HER2neu+ подтип: PЭ- и PП- при гиперэкспрессии HER2neu, базальный подтип – PЭ-PП- HER2neu-. Молекулярно-генетические подтипы опухоли определены у 78,3% (n=143) пациенток. Люминальный подтип выявлен у 67,8% (n=97), HER2neu+ подтип у 13,3% (n=19), базальный подтип у 18,9% (n=27). Выявлена зависимость выживаемости без прогрессирования заболевания у пациентов с РМЖ ПШВ стадии от молекулярно-генетических подтипов опухоли (люминальный, HER2neu+, базальный подтип) (p=0,008).

**Заключение:** На основании вышеизложенного можно сделать вывод о необходимости поиска новых молекулярно-генетических маркеров для индивидуализации специального лечения с целью увеличения количества пациентов с объективным ответом на химиотерапию.

#### **Экспрессии тирозинированного $\alpha$ -тубулина в клетках колоректального рака**

Тур Г.Е.,<sup>2</sup> Портянко А.С.<sup>1</sup>, Киселев П.Г.<sup>1</sup>, Горгун Ю.В.<sup>3</sup>, Межеевский А.Б.<sup>1</sup>, Ивинская Н.В.<sup>1</sup>, Неровня А.М.<sup>1</sup>, Бич Т.А.<sup>1</sup>, Черствый Е.Д.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

<sup>2</sup>УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер», Минск

<sup>3</sup>ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Колоректальный рак представляет собой не только одну из самых актуальных проблем современной медицины, но и, благодаря хорошо выявляемому инвазивному фронту, модель для изучения процессов, сопровождающих, инвазивный рост опухоли. Тубулины, как составные компоненты микротрубочек – компонента цитоскелета, участвуют в формировании веретена деления, интерфазной транспортной системы клетки, а также участвуют в



обеспечении миграционной активности.  $\alpha$  и  $\beta$  тубулины существуют в виде ряда изоформ, а по числу возможных посттрансляционных модификаций относятся к самым модифицируемым белкам. Биологическая функция различных изоформ и посттрансляционных модификаций тубулинов в норме и патологии до сих пор остается загадкой. Тирозинированный тубулин (Туг-тубулин) в больших количествах присутствует в лабильных микротрубочках (интерфазная сеть и митотическое веретено). Целью данного исследования явилось установление различий в экспрессии Туг-тубулина в центре и инвазивном фронте колоректального рака.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на фиксированном в формалине гистологическом операционном материале 36 колоректальных аденокарцином методом двойной иммунофлуоресценции. В качестве первичных использовались моноклональные мышиные антитела к Туг-тубулину (клон TUB-1A2, изоформ IgG<sub>3</sub>, Sigma-Aldrich), и к цитокератину (клон AE1/3, изоформ IgG<sub>1</sub>, ДАКО, Дания). Для визуализации применялись вторичные гусиные антитела к изоформам мышиных антител IgG<sub>3</sub> и IgG<sub>1</sub>, конъюгированные с флуорохромами AlexaFluor<sup>®</sup> 488 и 555 соответственно (Molecular Probes, Invitrogen, США).

Съемка производилась на микроскопе с флуоресцентной осью с использованием объектива  $\times 20$  по 10 случайных непересекающихся полей зрения из центральной зоны и 10 последовательных непересекающихся полей зрения из инвазивного фронта каждой опухоли.

Для обработки изображений использовался программный пакет ImageJ ver.1.46g. Эпителиальный регион автоматически выделялся по каналу с длиной волны 488 (цитокератин), после чего полученная «обводка» накладывалась на изображение с канала с длиной волны 555 (Туг-тубулин), где и производились измерения интегрированной плотности. Интенсивность экспрессии определялась как отношение интегрированной плотности к площади региона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Экспрессия Туг-тубулина была выявлена во всех случаях, при этом в цитоплазме отчетливо окрашивались нитевидные структуры, являющиеся, вероятно, микротрубочками. Также положительно окрашивались митотические веретена. В таблице представлены результаты количественной оценки экспрессии Туг-тубулина в центральных областях и в инвазивном фронте опухолей.

Таблица. Экспрессия Туг-тубулина в колоректальном раке.

Область	Количество эпителиальных регионов	Среднее	Медиана	Стандартное отклонение	Доверительный интервал	
					-95%	+95%
Центр	7594	24,26	21,45	13,68	13,47	13,90
Инвазивный	9190	19,31	17,42	10,84	10,68	11,00

фронт						
-------	--	--	--	--	--	--

Было обнаружено статистически значимое различие между экспрессией Туг-тубулина в этих областях ( $p=0.00$ ).

На данный момент роль тирозинированного тубулина в развитии и прогрессии опухолей изучена недостаточно. *In vitro* установлено влияние Туг-тубулина на возникновение химиорезистентности к паклитакселу в клетках рака молочной железы [1]. В культуре рака толстой кишки показано, что в недифференцированных клетках экспрессия Туг-тубулина значительно выше, чем в дифференцированных [2]. В клетках нейробластомы обнаружена обратная закономерность, чем менее дифференцированная опухоль и хуже прогноз течения заболевания, тем меньше экспрессия Туг-тубулина [3]. Приведенные литературные данные лишь подчеркивают противоречивость имеющейся информации. Полученный нами результат свидетельствует о роли цикла тирозинирование-детирозинирование  $\alpha$ -тубулина в инвазивном росте колоректального рака, однако требуются дальнейшие исследования для установления клинической роли установленного феномена.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования впервые получены данные о снижении экспрессии тирозинированного  $\alpha$ -тубулина в клетках инвазивного фронта колоректального рака.

## ВЛИЯНИЕ РЯДА КЛИНИЧЕСКИХ И ТЕХНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕРЯЕМОГО КОЭФФИЦИЕНТА ДИФФУЗИИ ПРИ ЛИМФОМЕ ДО НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ

*Хоружик С.А., Сачивко Н.В., Жаврид Э. А.*

Беларусь, г. Минск, ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

**Введение.** Лимфомы – морфологически неоднородная группа опухолей, которые разделяют на лимфомы Ходжкина (ЛХ) и неходжкинские лимфомы (НХЛ). Лимфомы характеризуются системным поражением лимфоузлов (ЛУ) и внутренних органов, часто по обе стороны диафрагмы. Диффузионно-взвешенное исследование (ДВИ) – достаточно новая методика МРТ, находящая все более широкое применение в онкологии. Преимуществом ДВИ перед обычными импульсными последовательностями является лучший контраст между нормальными и патологическими тканями, а также возможность количественной оценки с помощью измеряемого коэффициента диффузии (ИКД).

**Цель исследования:** определить ИКД при лимфоме до начала лечения, а также оценить его зависимость от ряда клинических факторов и методики сканирования.

**Материалы и методы.** В исследование включены 50 пациентов (23 мужчины, 27 женщин, в возрасте от 19 до 76 лет, в среднем 42,2 года) с гистологически верифицированным диагнозом лимфомы. ЛХ имела место у 23 пациентов, НХЛ – у 27. Все пациенты проходили обследование с целью определения распространенности опухолевого процесса до начала лечения, включая УЗИ периферических, подвздошных ЛУ, брюшной полости, КТ и МРТ на уровне от мочки уха до бедер (исследование всего тела). МРТ-сканирование осуществляли на сканере Optima 450w 1,5 Тесла (Дженерал Электрик, США). Получали T1-взвешенные изображения и STIR в коронарной плоскости, FIESTA и ДВИ в трансверсальной плоскости. При ДВИ фактор диффузии  $b$  составлял 0 и 800 с/мм<sup>2</sup>, толщина срезов – 5 мм, расстояние между срезами – 1 мм. Общее время сканирования составляло около 36 минут, из них ДВИ – 18-20 минут.

Для определения ИКД у каждого пациента выбирали как минимум один целевой ЛУ, отвечающий следующим требованиям: наибольший по размеру, но не менее 1 см по короткой оси; визуально наименьшая интенсивность сигнала на карте ИКД; возможность определения двух максимальных взаимно перпендикулярных размеров в трансверсальной плоскости, что означает отграниченность от окружающих ЛУ и тканей; должен уменьшиться при последующей химиотерапии, что подтверждает поражение. У трех пациентов наибольшими по размеру оказались органные поражения (околоушная слюнная железа, глотка, очаговое поражение печени), которые и были выбраны в качестве целевых.

Всем пациентам ДВИ целевых поражений проводили с использованием встроенной в обшивку сканера катушки для тела при свободном дыхании, при этом было проанализировано 70 поражений: на шее – 12, подмышечных – 9, медиастинальных – 25, абдоминальных – 11, тазовых – 13. 49 пациентам проводили второе ДВИ-сканирование на уровне самого большого по размерам поражения с использованием 8-канальной поверхностной катушки для тела при свободном дыхании. Наконец, 13 пациентам с подвижными при дыхании поражениями (в средостении и брюшной полости) проводили третье ДВИ-сканирование с использованием 8-канальной поверхностной катушки и респираторного триггирования (РТ).

**Результаты.** ИКД поражений ( $\times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с) у 50 пациентов при использовании встроенной катушки и свободном дыхании варьировал от 0,54 до 2,65 и в среднем составил  $1,14 \pm 0,46$ . ИКД при НХЛ был достоверно ниже, чем при ЛХ –  $1,07 \pm 0,46$  и  $1,22 \pm 0,44$  соответственно ( $p=0,18$ ). Средний ИКД медиастинальных поражений составил 1,54 и был достоверно выше, чем шейных – 0,78 ( $p<0,0001$ ), подмышечных – 0,92 ( $p<0,0003$ ), абдоминальных – 1,15 ( $p<0,01$ ) и тазовых – 0,85 ( $p<0,0001$ ). При исключении медиастинальных поражений отличие значений ИКД при НХЛ и ЛХ становилось достоверным –  $0,82 \pm 0,27$  и  $1,03 \pm 0,31$  соответственно ( $p<0,025$ ).

ИКД поражений у 49 пациентов при использовании встроенной катушки при свободном дыхании был достоверно выше, чем при использовании 8-канальной катушки при свободном дыхании –  $1,09 \pm 0,46$  и  $0,98 \pm 0,40$  соответственно ( $p<0,0001$ ).

Значения ИКД подвижных при дыхании поражений у 13 пациентов при использовании 8-канальной катушки при свободном дыхании и при РТ достоверно не отличались –  $1,25 \pm 0,38$  и  $1,31 \pm 0,46$  соответственно ( $p=0,26$ ).

**Выводы.** Выбор катушки для МРТ-сканирования оказывает существенное влияние на ИКД поражений при лимфоме – при использовании встроенной катушки ИКД достоверно выше, чем при использовании многоканальной поверхностной. Анатомическая локализация поражений оказывает влияние на ИКД: наиболее высокие значения характерны для поражений средостения и брюшной полости, наиболее низкие – для поражений на шее. ИКД немедиастинальных поражений при НХЛ достоверно ниже, чем при ЛХ. РТ не оказывает существенного влияния на ИКД подвижных при дыхании поражений, ввиду чего более высокие значения ИКД медиастинальных и абдоминальных поражений могут быть обусловлены особенностями их внутренней структуры. Выявленные различия ИКД рекомендуется учитывать при диагностике и дифференциальной диагностике лимфом, а также могут иметь прогностическое значение, что требует отдельного изучения.

## **РОЛЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ МАММОГРАФИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*Хоружик С.А., Шиманец С.В., Карман А.В., Василевский А.В.*

Беларусь, г. Минск, ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова»

**Введение.** В последние годы в диагностике патологии молочных желез (МЖ), наряду с рентгеновской маммографией (МГ) и УЗИ, все большее значение приобретает МРТ с внутривенным введением контрастного вещества (КВ) – МР-маммография (МРМ). Для обеспечения стандартизованного подхода к интерпретации лучевых исследований МЖ Американским Колледжем Радиологии в сотрудничестве с другими организациями разработана Система описания и обработки данных лучевых исследований МЖ (BI-RADS). BI-RADS представляет собой многостраничный иллюстрированный атлас с отдельными разделами для МГ, УЗИ и МРТ МЖ. BI-RADS-МРТ включает рекомендации по структуре протокола описания МРМ, стандартизованную терминологию для характеристики трех основных типов патологического контрастного усиления (КУ) – очаг, образование, зона контрастирования (ЗК), а также категории оценки, которые необходимо указывать в заключении лучевого исследования, и соответствующие им рекомендации по дальнейшей тактике. Выделяют следующие категории оценки BI-RADS: 1 – норма, 2 – доброкачественные изменения, 3 – вероятно доброкачественные изменения (вероятность рака МЖ (РМЖ)  $\leq 2\%$ ), 4 – подозрение на РМЖ (вероятность  $>2\%$  и  $<95\%$ ), 5 – характерно для РМЖ (вероятность  $\geq 95\%$ ), 6 – подтвержденный биопсией РМЖ. Образование и ЗК – два основных варианта РМЖ при МРМ. Под образованием понимают объемное поражение с выступающим контуром, обычно овальной, круглой или неправильной формы. ЗК – контрастирование участка ткани, внутри которого обычно имеется нормальная железистая ткань или жир.

**Цель:** представить собственный опыт использования МРМ при диагностике РМЖ.

**Материалы и методы.** За период с августа 2012 по апрель 2014 гг. было выполнено 102 МРМ 96 женщинам. Основными показаниями для МРМ были противоречие между данными МГ и УЗИ МЖ, наличие метастазов в подмышечных лимфатических узлах (ЛУ) из неустановленного источника и предоперационное стадирование. Сканирование проводили на томографе 1,5 Тесла с использованием 8-канальной катушки для МЖ в трансверсальной

плоскости с использованием следующих импульсных последовательностей: T2-взвешенные изображения (ВИ), T1-ВИ, T2-ВИ с подавлением сигнала от жира, диффузионно-взвешенное исследование (фактор диффузии  $b = 0$  и  $750 \text{ с/мм}^2$ ), T1-ВИ с подавлением сигнала от жира и внутривенным КУ по динамической программе – 1 сканирование до и 6 после контрастирования с временным разрешением 74 секунды. Общее время сканирования составляло 25 минут. Лучевые симптомы описывали с использованием стандартизированной терминологии BI-RADS-MPT.

**Результаты.** Опухоли BI-RADS 4-6 выявлены при МРМ у 41 женщины, в том числе 32 образования и 14 ЗК. В анализируемую группу вошли 20 женщин с 23 морфологически верифицированными РМЖ-образованиями и 10 женщин с 11 верифицированными РМЖ-ЗК, не получавшие до МРМ химиотерапию. Чувствительность МРМ при диагностике РМЖ в виде образования составила 93%. Опухоли имели изогиперинтенсивный сигнал на доконтрастных изображениях, что затрудняло их визуализацию. У 2 женщин установлен двухсторонний РМЖ, еще у 2 – мультицентрический. Для РМЖ-образования были характерны: размер  $2,2 \pm 1,3$  см, 78% образований имели неправильную форму, неровный (61%) или лучистый (35%) контур, гетерогенное КУ (74%), быстрое накопление КВ в ранних фазах – до  $136 \pm 28\%$ , в отсроченных фазах – вымывание (57%) или плато КУ (30%), измеряемый коэффициент диффузии (ИКД) составил  $1,09 \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{сек}$ , подмышечная аденопатия определялась у 50% женщин, отек железы – у 40%, утолщение кожи – у 35%, опухолевые сосуды – у 50%. Визуализация РМЖ-ЗК на доконтрастных изображениях была еще более проблематичной, чем РМЖ-образований, т. к. ЗК по структуре близки к железисто-фиброзной ткани. Для РМЖ-ЗК были характерны: размер  $6,3 \pm 2,7$  см, регионарное (36%) или сегментарное (27%) распределение, сливной тип КУ (73%), быстрое накопление КВ в ранних фазах – до  $168 \pm 65\%$ , в отсроченных фазах – вымывание (55%), ИКД составил  $1,02 \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{сек}$ , подмышечная аденопатия имела у 80% женщин, опухолевые сосуды – у 40%.

С метастазами в подмышечных ЛУ из неустановленного источника обследованы 11 женщин, не получавших до МРМ химиотерапию. При МРМ опухоли BI-RADS 4-5, в дальнейшем подтвержденные морфологически как РМЖ, выявлены у 10 (91%) из них, в то время как при МГ – у 1 (9%), при УЗИ – ни в одном случае.

**Выводы.** Визуализация РМЖ на доконтрастных МРТ-изображениях затруднена, ввиду чего использование внутривенного контрастирования является обязательным. РМЖ-ЗК достигает больших размеров по сравнению с РМЖ-образованиями, чаще выявляли метастазы в подмышечных ЛУ, что позволяет считать такой тип РМЖ более трудным для своевременной диагностики. Для обоих вариантов РМЖ характерно быстрое КУ в ранних фазах и ограничение МР-диффузии. МРМ выявляет мультифокальный, мультицентрический и двухсторонний РМЖ, что имеет значение для определения тактики лечения. При метастазах в подмышечных ЛУ из неустановленного источника МРМ является наиболее эффективным методом обследования МЖ. Более широкое внедрение системы BI-RADS в практическое использование будет способствовать улучшению диагностики РМЖ.

# ГИПОПАРАТИРЕОЗ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. КРИТЕРИИ, РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ КЛЕТОЧНОГО ПАРАТИРЕОИДНОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА

*В.Я. Хрыщанович, С.И. Третьяк, А.М. Писаренко, А.В. Большой*

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

## **Введение**

Эффективной альтернативой стандартной терапии послеоперационного гипопаратиреоза, являющегося следствием операций по поводу опухолевых и неопухолевых заболеваний щитовидной и паращитовидной желез, является паратиреоидная клеточная аллотрансплантация (АТ). Однако в настоящее время существуют определенные трудности, связанные с объективной оценкой функциональной активности паратиреоидных аллогraftов.

## **Цель исследования**

Разработать объективные критерии, регламентирующие функционирование паратиреоидного аллотрансплантата.

## **Материалы и методы**

Пятнадцать АТ паратироцитов были выполнены 14 пациентам, показанием к которым во всех случаях был ятрогенный гипопаратиреоз после операций на щитовидной железе по поводу рака (11), болезни Грейвса (2) и аутоиммунного тиреоидита (1). В одном случае была произведена паратиреоидная АТ в плечелучевую мышцу слева, в другом – ре-АТ под капсулу печени вследствие дисфункции аллотрансплантата через 2 года после первичной внутриартериальной пересадки. Дальнейшему анализу подвергались пациенты только после внутриартериальной АТ клеток паращитовидной железы. Средний возраст пациентов составил 52 [39-59] лет. Распределение пар реципиент/донор по фенотипу группы крови АВО было следующим: О(І)/А(ІІ) – 1, А(ІІ)/А(ІІ) – 2, А(ІІ)/О(І) – 1, А(ІІ)/АВ(ІV) – 2, В(ІІІ)/О(І) – 2, В(ІІІ)/В(ІІІ) – 1, О(І)/О(І) – 3. HLA-типирование не проводили. Критериями функционирования аллотрансплантата считали повышение концентрации сывороточного кальция  $\geq 2$  ммоль/л, снижение потребности в кальций-содержащих лекарственных средствах, повышение уровня сывороточного паратгормона в сравнении с предтрансплантационными показателями, купирование или улучшение основных симптомов заболевания (парестезии, судороги), положительный Casanova test (градиент паратгормона = [уровень паратгормона на конечности с трансплантатом/уровень паратгормона на конечности без трансплантата]  $> 1,5$ ). Критериями дисфункции трансплантата являлись очень низкие или неопределяемые уровни

сывороточного паратгормона, сохранение или возобновление клинических симптомов заболевания и гипокальциемии на фоне возрастания потребности в кальций-содержащих лекарственных средствах до исходного уровня. Через 2, 6, 12 месяцев после АТ выполнялась планарная статическая сцинтиграфия шеи, верхнего средостения, таза и проксимальных отделов нижних конечностей в передней проекции с Tc-99m-MIBI.

### **Результаты и обсуждение**

Поскольку большинством авторов в качестве места паратиреоидной АТ использовались мышцы предплечья, был предложен еще один объективный критерий функционирования трансплантата – Casanova тест, при этом градиент концентрации в 1,5 и более раза свидетельствовал об удовлетворительной функции пересаженной паратиреоидной ткани. Изученный нами Casanova тест у двух пациентов с длительно функционирующим аллотрансплантатом (6 и 12 месяцев) через 1 месяц после АТ составил 1,1 и 1,2 соответственно. Вероятной причиной столь низких показателей градиента концентрации паратгормона можно считать невозможность корректного воспроизведения описанного теста в случае АТ паратирицитов в глубокую бедренную артерию, поскольку забор крови для исследования производили на значительном удалении от клеточного трансплантата (поверхностные вены стопы) в отсутствие редукции венозного оттока путем наложения манжетки сфигмоманометра. В то же время, повышение концентрации паратгормона (14,4 [12,4-21,1] пг/мл) в системном кровотоке и нормокальциемия (2,03 [1,96-2,09] ммоль/л), наряду с отсутствием (в одном случае) или снижением потребности в витамин Д<sub>3</sub>- и кальций-содержащих лекарственных средствах (15 [8,75-22,5] мкг и 1500 [875-2250] мг соответственно), свидетельствовали о функционировании аллотрансплантата. Необходимо отметить, что количество потребляемого элементарного кальция с пищей в послеоперационном периоде даже уменьшилось – 1073 [643,5-1204,75] мг/сутки vs 829 [538,5-1383,5] мг/сутки. Сцинтиграфическое исследование не выявило диагностически значимого накопления Tc-99m-MIBI в области шеи и трансплантата, что может быть связано с относительно низким разрешением метода, при выполнении которого накопление изотопа возможно только при наличии гиперфункциональной паратиреоидной ткани. С другой стороны, MIBI-тест не обнаружил функциональной активности паращитовидных желез в области шеи, что позволило исключить гиперплазию паратиреоидной ткани в случае ее возможного сохранения после тиреоидэктомии.

### **Заключение**

Концентрация сывороточных паратгормона, кальция, объем заместительного лечения, симптомы заболевания могут служить объективными критериями активности и длительности функционирования паратиреоидного аллотрансплантата.

## **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНОГО ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА (рЧТТГ) ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ТИРЕОИДНОЙ КАРЦИНОМОЙ.**

*М.Н. Шепетько, Т.И.Минайло, С.Ф. Гурецкая, О.А. Барановский, А.Э.Колобухов*

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер»

Тиреотропный гормон гипофиза представляет собой основную биологически активную субстанцию, контролирующую функцию щитовидной железы и пролиферативную активность тиреоцитов. Его выработка подавляется тироксином и трийодтиронином по механизму обратной связи. Тотальная тиреоидэктомия при тиреоидном раке диктует необходимость в пожизненном назначении L-тироксина или его аналогов в заместительной или супрессивной дозах. Проведение радиоiod- диагностики или радиоiodтерапии после хирургического лечения рака требует отмены тироксина для создания гипотиреоза. Накопление радиоактивного йода оставшимися тиреоцитами возможно только при достижении концентрации тиреотропного гормона гипофиза в крови более, чем 30 mIU/ml. Такая концентрация ТТГ может быть достигнута не ранее, чем через 4 недели после отмены L-тироксина. Глубокий гипотиреоз переносится тяжело у людей разных возрастных групп и усугубляет течение сопутствующих заболеваний. Нивелировать эффект нарастающего гипотиреоза после отмены тироксина может назначение экзогенного тиреотропного гормона гипофиза.

### **Материал и методы исследования:**

Для исследования выбраны 10 пациентов с дифференцированными формами рака щитовидной железы. Диагноз был подтвержден до операции посредством пункционной аспирационной биопсии (ПАБ) опухолевого узла в щитовидной железе.

Показания к проведению радиоiodдиагностики/теста (uptake) определены для 9 пациентов после тотальной тиреоидэктомии с различными вариантами лимфатической диссекции в соответствии со степенью распространения опухолевого процесса.



Для гормонального исследования производилось взятие 15 мл крови и измерение концентрации ТТГ<sub>0</sub> на 6 – 7 сутки после операции (исходное состояние), затем после введения всей дозы рчТТГ (ТТГ<sub>1</sub>) и через 48 часов после определения радиойод uptake.

### **Результаты исследования**

Среднее значение концентрации тиреотропного гормона гипофиза в крови (ТТГ<sub>0</sub>) после операции приблизилось к верхней границе и составило  $4,29 \pm 0,94$  mIU/ml, при норме (0,5 – 5,0 mIU/ml).

Препарат рчТТГ вводился внутривенно по 0,9 мл в на 7 и на 8 сутки после операции подряд с интервалом в 24 часа.

На 9 сутки исследовалась концентрация тиреотропного гормона гипофиза в крови (ТТГ<sub>1</sub>). Значение его составило  $132,57 \pm 20,33$  mIU/ml.

Результаты показали, что доза в 1,8 ml рчТТГ вызывает резкое (почти в 30 раз!) повышение концентрации ТТГ в крови в течение 48 часов, достаточное для проведения радиойодтеста (uptake) или радиойодтерапии. Если допустить, что повышение концентрации ТТГ идет с постоянной скоростью (V), расчет показывает, что при введении рчТТГ, она будет равняться  $2,67$  mIU/ml x час. В то же время при эндогенной стимуляции ТТГ для достижения концентрации ТТГ в крови 30 mIU/ml в течение 30 дней скорость повышения его (V эндогенная) будет только  $0,042$  mIU/ml x час.

Кроме того имеет место обратная зависимость между исходным послеоперационным уровнем концентрации ТТГ<sub>0</sub> и конечным уровнем тиреоглобулина (ТГ) в крови после использования рчТТГ. Следовательно, чем глубже послеоперационный гипотиреоз, тем меньше будет значение ТГ в ответ на введения рчТТГ, что свидетельствует об «идеально» выполненном хирургическом вмешательстве.

### **Выводы:**

- Метод радиойоддиагностики позволяет оценить эффективность радикального хирургического лечения больных папиллярным и фолликулярным раком щитовидной железы.
- Использование рчТТГ имеет преимущества перед эндогенной стимуляцией ТТГ.
- Для достижения необходимых цифр ТТГ интервал времени после применения рчТТГ значительно сокращается.

- Реабилитация пациентов может начаться сразу после выписки из стационара уже при известном значении радиойодтеста (uptake) и назначения требуемой дозы тироксина в супрессивной или заместительной дозах.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ОРГАНСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ И СТАНДАРТНОЙ МАСТЭКТОМИИ ПО ПОВОДУ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.**

*М.Н. Шепетько, Т.А. Корень, Т.И. Минайло, Колобухов А.Э.*

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Проведен анализ результатов лечения 136 пациенток, которым было проведено радикальное лечение по поводу рака молочной железы I – IIa стадии в Минском городском клиническом онкологическом диспансере в 2007 – 2009 гг. Пациентки сопоставлялись в соответствии с критериями TNM рака молочной железы, объемом хирургического вмешательства, количеством курсов адъювантной полихимиотерапии, телегамматерапии и гормонотерапии. Эффективность проведенного лечения оценивалась в соответствии с частотой местных рецидивов и отдалённых метастазов, общей выживаемостью и выживаемостью свободной от прогрессирования. t-тест Стьюдента использовался в качестве критерия достоверности.

В результате наблюдения за пациентками, которым было проведено комбинированное лечение по поводу рака молочной железы I – IIa стадии установлено, что 5-летняя бессобытийная выживаемость (свободная от рецидивов и метастазов) после радикальной резекции по поводу рака молочной железы составила 77,3%, тогда как после мастэктомии она была существенно выше – 89,7%.

При сопоставлении пациенток по возрасту, критериям TNM/pTNM, адъювантной химиотерапии, гормонотерапии и послеоперационной телегамматерапии определено, что после органосохраняющих операций риск развития рецидива и прогрессирования заболевания достоверно выше, чем после мастэктомии.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ РАКОМ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*Шмак А.И., Ревтович М.Ю., Якубович И.А., Котов А.А.*

РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь

**Введение.** Результаты существующих методов лечения рака головки поджелудочной железы (РГПЖ) свидетельствуют об их недостаточной эффективности, что обуславливает необходимость разработки новых вариантов комбинированного и комплексного лечения данной патологии.

**Цель** – оценить эффективность и переносимость предоперационной химиолучевой терапии (ХЛТ) в режиме гипофракционирования дозы у пациентов РГПЖ.

**Материал и методы.** Проанализированы результаты комплексного лечения 40 пациентов РГПЖ за период 2007-2013 г.г. Комплексное лечение включало: основная группа (27 пациентов) – предоперационная ХЛТ в режиме гипофракционирования дозы (РОД 4 Гр СОД 32 Гр (эквивалентная 46 Гр), фторафур 1200 мг/сут+панкреатоудоденальная резекция+послеоперационная ХЛТ (РОД 2 Гр, СОД 40 Гр, фторафур 1200 мг/сут (до 6 мес после операции)); контрольная группа (13 пациентов) – операция+ послеоперационная ХЛТ (РОД 1,8 Гр, СОД 45-50,4 Гр, фторафур 1200 мг/сут (до 6 мес после операции)). Результаты оценены по методу Kaplan-Meier, достоверность различий – с использованием логрангового (log-rank) критерия. Достоверность различий в количестве случаев прогрессирования в группах сравнения оценивалась с использованием критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Для оценки побочных эффектов облучения использовалась шкала RTOG.

**Результаты и обсуждение.** Побочных эффектов ЛТ III-IV степени (RTOG) при указанных выше режимах фракционирования дозы не наблюдалось. Несмотря на морфологически подтвержденное радикальное хирургическое лечение ни один из пациентов контрольной группы не пережил 2 года. Прогрессирование заболевания отмечено у 12 пациентов контрольной группы (92,3%) в сроки от 3 до 14 мес и у 7 пациентов основной группы (25,9%) в сроки от 4 до 19 мес –  $\chi^2=3.782$ ,  $p=0.052$ . Каких-либо различий в сроках развития прогрессирования заболевания в группах сравнения нами не отмечено: в контрольной группе медиана 7 мес (интерквартильный размах  $Q_{25}-Q_{75}$  – 4.5-12.5 мес), в основной медиана 8 мес (интерквартильный размах  $Q_{25}-Q_{75}$  – 4.5-12.5 мес) –  $Z=0.976$ ,  $p=0.329$  (U-test). В основной группе отмечено достоверное улучшение показателей общей выживаемости и выживаемости, свободной от прогрессирования, по сравнению с контрольной группой. Показатели общей выживаемости составили в основной группе: 1-годичная –  $0.75\pm 0.088$  [95% ДИ 0.598–0.875], 2-летняя –  $0.75\pm 0.088$  [95% ДИ 0.598–0.875], 3-летняя –  $0.50\pm 0.213$  [95% ДИ 0.218–1.0]; в контрольной 1-годичная –  $0.46\pm 0.150$  [95% ДИ 0.245–0.875], 2-летняя –  $0.19\pm 0.112$  [95% ДИ 0.053-0.645] – [logrank: chi 2 on 1 df=5.2,  $p=0.024$ ]. Медиана выживаемости составила в контрольной группе 12 мес, в основной группе – не достигнута. Выживаемость, свободная от прогрессирования, составила в основной группе: 1-годичная –

0.79±0.083 [95% ДИ 0.645-0.973], 2-летняя – 0.643±0.119 [95% ДИ 0.447-0.925], 3-летняя – 0.643±0.119 [95% ДИ 0.447-0.925]; в контрольной группе: 1-годичная – 0.33±0.136 [95% ДИ 0.150-0.742], 2-летняя – 0.08± 0.073 [95% ДИ 0.013-0.544] – [logrank: chi 2 on 1 df=13.4, p=0.000253]. Медиана выживаемости в контрольной группе 8 мес, в основной группе – не достигнута.

**Заключение.** Использование предоперационной ХЛТ в режиме гипофракционирования дозы характеризуется удовлетворительной переносимостью, не ухудшает непосредственные результаты лечения. Использование комплексной методики, включающей наряду с радикальной операцией пред- и послеоперационную химиолучевую терапию сопровождается достоверным улучшением ближайших результатов лечения.

## **ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЦИСПЛАТИНА, ДЕПОНИРОВАННОГО НА МОНОКАРБОКСИЦЕЛЛЮЛОЗЕ, ПРИ РАДИКАЛЬНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЖЕЛУДКА II-IV СТАДИИ**

*А.И. Шмак<sup>1</sup>, М.Ю. Ревтович<sup>1</sup>, П.М. Бычковский<sup>2</sup>, Т.Л. Юркитович<sup>2</sup>, Д.А.Адамчик<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>НИИ физико-химических проблем, Минск, Беларусь

**Введение.** Характер прогрессирования рака желудка (РЖ) свидетельствует о необходимости, в дополнение к радикальному хирургическому вмешательству, эффективного противоопухолевого воздействия, направленного на злокачественные клетки в области удаленной первичной опухоли и субклинические метастазы. Сальниковая сумка является наиболее частым местом локализации перитонеальной диссеминации, поскольку задняя стенка желудка является одновременно стенкой сальниковой сумки, участвуя в ее формировании. Одним из возможных вариантов профилактики перитонеальной диссеминации у радикально оперированных пациентов, страдающих РЖ, является интраперитонеальная химиотерапия, вариантом проведения которой является применение цисплатина, депонированного на рассасывающемся полимере – монокарбоксицеллюлозе. Окисленная оксидом азота (IV) целлюлоза, обладает кровоостанавливающим действием и способностью рассасываться в тканях организма в сроки, зависящие от степени ее окисления, на которой иммобилизован цисплатин в концентрации 1±0,15 мг на 1 см<sup>2</sup> салфетки. Комбинация цисплатина и монокарбоксицеллюлозы позволяет обеспечить пролонгированный характер локальной химиотерапии и предназначена для имплантационного применения с целью воздействия на опухолевые клетки, возможно оставшиеся в тканях после операции.

**Цель** – оценить переносимость и непосредственные результаты лечения пациентов с резектабельным РЖ с применением цисплатина, депонированного на монокарбоксицеллюлозе.

**Методы.** Рандомизировано 24 радикально оперированных пациентов ПА-ПИС стадий – контрольная группа (15 пациентов), основная группа (9 пациентов) – радикальная операция+апликация цисплатина, депонированного на монокарбоксицеллюлозе, в зоне лимфодиссекции гепатодуоденальной связки, по ходу чревного ствола и его ветвей, заднюю брюшную стенку в проекции левого надпочечника (в суммарной дозе из расчета 50 мг/м<sup>2</sup> цисплатина). Также в исследование включены 5 пациентов с наличием диссеминации по брюшине сальниковой сумки: основная группа (1 пациент) – операция+перитонэктомия сальниковой сумки (бурсэктомия) с апликацией «Цисплацела» по методике, описанной выше, контрольная группа (4 пациента). В послеоперационном периоде пациентам обеих групп проведено 4-6 курсов полихимиотерапии по схеме ELF.

При оценке выраженности побочных эффектов проведенного лечения пользовались критериями шкалы СТСАЕ v. 4. Достоверность различий в количестве послеоперационных осложнений в группах сравнения оценивалась с использованием критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ).

**Результаты.** При оценке токсичности интраперитонеальной химиотерапии токсических осложнений III-IV степени (СТСАЕ v. 4) не зарегистрировано как при лечении рака желудка ПА-ПИС стадий, так и при лечении интраперитонеально диссеминированного рака желудка.

Количество послеоперационных осложнений у пациентов раком желудка ПА-ПИС стадий было сопоставимо в обеих группах лечения ( $\chi^2=0.006$ ,  $p=0.937$ ). В основной группе осложнения зарегистрированы у 2 пациентов (2 осложнения): лихорадка неясного генеза – 1 случай (I степень по СТСАЕ v. 4), послеоперационный панкреатит, очаговый панкреонекроз, поддиафрагмальный абсцесс, вскрывшийся в брюшную полость – 1 случай (IV степень по СТСАЕ v. 4). В контрольной группе осложнения отмечены у 2 пациентов (2 осложнения): нагноение послеоперационной раны – 1 случай (I степень по СТСАЕ v. 4), послеоперационный панкреатит, очаговый панкреонекроз, поддиафрагмальный абсцесс, вскрывшийся в брюшную полость – 1 случай (IV степень по СТСАЕ v. 4). У пациентов с диссеминированным раком желудка осложнений не отмечено.

Признаки прогрессирования заболевания в сроки от 3 до 12 мес с момента выполнения операции отмечены у 2 пациентов контрольной группы с интраперитонеально диссеминированным раком желудка на фоне проведения системной полихимиотерапии.

**Вывод.** Интраперитонеальное использование цисплатина, депонированного на монокарбоксицеллюлозе, при лечении рака желудка характеризуется удовлетворительной переносимостью и сопровождается приемлемым количеством осложнений. Онкологическая целесообразность подобного варианта интраперитонеальной химиотерапии нуждается в уточнении, исследование продолжается.