

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ГОРТАНИ (T_4N_{1-3}) С ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ЛОКАЛЬНОЙ МАГНИТОТЕРАПИЕЙ

Андреев В.Г., Гулидов И.А., Раджапова М.У.

ГУ МРНЦ РАМН, г. Обнинск

Задача исследования: Изучение эффективности комбинированного метода лечения рака гортани с предоперационной магнитолучевой терапией с различными режимами фракционирования и сроками оперативного вмешательства.

Материал и методы лечения: 58 больным раком гортани (T_4N_{1-3}) проведено комбинированное лечение с предоперационной магнитолучевой терапией: с традиционным фракционированием (первая группа, $n=15$), с «условно-динамическим» фракционированием дозы облучения (вторая группа, $n=12$) с последующей отсроченной операцией (через 2-3 недели после облучения); с концентрированным облучением (третья группа, $n=31$) и неотсроченной операцией (в день последнего облучения или на следующий). Традиционное фракционирование дозы облучения заключалось в подведении к очагу 2 Гр 5 раз в неделю до СОД 40 Гр (ВДФ 65 ед.). «Условно-динамическое» фракционирование дозы облучения включало подведение к очагу 2 раза в неделю 5 Гр до СОД 20 Гр, затем ежедневно, 5 раз в неделю по 2 Гр в очаге до СОД 32 Гр (ВДФ 65 ед.). При концентрированном облучении к очагу 2 раза в неделю подвели 5 Гр до СОД 20 Гр (ВДФ 47 ед.). Непосредственно перед каждым облучением на первичную опухоль и лимфоколлекторы воздействовали постоянным магнитным полем напряженностью 700 мТл в течение 30 минут. Длительность локальной магнитотерапии равнялась протяженности предоперационного курса.

Результаты: Пятилетняя выживаемость больных в группе с «условно-динамическим» фракционированием составила $45,9 \pm 15,0\%$ против $8,6 \pm 8,2\%$ ($P < 0,05$) в группе с традиционным фракционированием. В группе с концентрированным облучением пятилетняя выживаемость равнялась $33,5 \pm 8,8\%$ (при традиционном фракционировании - $8,6 \pm 8,2\%$; $P < 0,05$).

Выводы: Лучшие отдаленные результаты комбинированного метода лечения рака гортани с предоперационной магнитолучевой терапией получены в группах с нетрадиционными режимами фракционирования дозы облучения. Кроме того, предоперационное концентрированное магнитолучевое воздействие с последующей неотсроченной операцией позволяет сократить общий срок лечения до 4-5 недель против 10-12 недель при использовании традиционного фракционирования.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛИОБЛАСТОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Бабский В.И., Конев А.В., Смолин А.В., Серяков А.П., Николаева С.Н.,

Ламоткин И.А., Судакова О.В., Шаманская Ю.Е.

Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ;

Главный военный клинический госпиталь им.Н.Н.Бурденко, г.Москва

Задача исследования: Оценить возможности различных вариантов химиолучевой терапии в составе комплексного лечения глиобластом (ГБМ) головного мозга (ГМ).

Материал и методы: В исследование включено 100 больных с первичной ГБМ. Медиана возраста – 51,5 лет. Общесоматический статус ECOG 0-3. Оценивалась медиана времени до прогрессирования, поскольку медиана выживаемости пока не достигнута. Все больные с ГБМ оперированы. У 41 больного (41%) опухоль удалена «радикально», у 59 (59%) выполнено удаление менее 90% опухоли. В последующем всем больным проведена послеоперационная химиолучевая терапия. Лучевая терапия (ЛТ) осуществлялась в РОД – 2 Гр. до СОД 54-62 Гр. на область ложа удалённой опухоли, с включением в объём облучения от 2 до 3 см окружающей неизменённой ткани. Первая группа – 22 пациента получила CCNU 80 мг/м² (однократно в первый день), гидреа 1 г/м² (с 1-14 дни). Вторая группа – 40 больных получила темодал (75 мг/м² во время лучевой терапии). Третья группа – 38 больных – карбоплатин АУС-5 в 1-й день, вепезид 120 мг/м² (2 курса во время ЛТ). По окончании химио-лучевой терапии, больным была продолжена химиотерапии (в первой и третьей группах по прежней схеме, во второй, доза темозоломид составила 200 мг/м² – 5 дней через 28).

Результаты: Медиана времени до прогрессирования у первой группы составила 5,5 месяцев, у второй – 9 мес. (p=0,04), у 3-й 7,2 (p=0,09). Гематологическая токсичность 3-4 степени развилась у 4-х пациентов из первой группы (18,2 %), у 3-х больных во 2-й группе (7,5%) и 3-х больных в 3-й группе (7,9%). Обращает на себя внимание, что в группе больных, получавших темозоломид лейкопения GR – 4 развилась только у женщин (3 из 3-х пациентов).

Выводы: Одновременная химиолучевая терапия с использованием препаратов нитрозомочевины, платины и с применением темозоломида обладает приемлемым профилем токсичности. Выявлено увеличение медианы времени до прогрессирования в группе больных получавших комбинированную химиолучевую терапию с использованием темозоломида. Отмечается тенденция к увеличению частоты развития тяжёлой гематологической токсичности у лиц женского пола, получающих темозоломид в сочетании с лучевой терапией. Требуется продолжение исследований для выработки оптимальных схем химио - лучевой терапии больных ГБМ.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕВЕНТИВНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ НА ЗОНАХ РЕГИОНАРНОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ПРИ РАКЕ ГОРТАНОГЛОТКИ T₃₋₄N₀M₀

Бойков В.П., Жумабаев А.Р., Шарипов А.А.

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва;

Межреспубликанский Центр онкологии, г. Ош, Кыргызстан

Цель: Изучить эффективность превентивных мероприятий на регионарных зонах при распространенном раке гортаноглотки.

Материал: 101 больному раком гортаноглотки T₃₋₄N₀M₀ проведено комбинированное и хирургическое лечение, выполнены радикальные операции различного объема. Лечебная тактика по отношению к зонам регионарного метастазирования была различной: 29 пациентам проведено электрооблучение, 72-выполнены превентивные операции (иссечение клетчатки шеи на стороне наибольшего поражения), 36 – операция сопровождалась дистанционной гамматерапией на регионарные зоны шеи с двух сторон через 3-4 недели после операции в суммарной очаговой дозе 45-50 Гр.

Результаты: В течение 1,5 лет после операции в первой группе метастазы в лимфатических узлах шеи выявлено в 6 случаях (20,7%). Еще в 5 наблюдениях регионарные метастазы сочетались с рецидивом рака (17,2%). Все пациенты с регионарными метастазами и рецидивами, выявленными после лечения, погибли. Из 72 пациентов, которым выполнены превентивные операции на шее, в 41,6% морфологом в удаленной клетчатке шеи обнаружены метастазы. Это очень высокий показатель, подтверждающий правильность тактического подхода к этой группе больных и необходимость выполнения расширенной операции при клинически неувеличенных лимфатических узлах шеи. Выживаемость в этой группе 87,5%. Общее количество регионарных метастазов, возникших после лечения, составила 38% после электрооблучения, 8,3% после превентивных операций и 2,7% в случаях сочетания превентивной операции и электрооблучения. Всего в группе больных после превентивной операции и комбинированного воздействия на зоны регионарного метастазирования частота выявления регионарных метастазов составила 5,5%. Т.е. эти мероприятия по отношению к регионарным зонам в 7 раз эффективнее электрооблучения.

ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СОЧЕТАННОЙ ФОТОННО-НЕЙТРОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ (СФНТ) ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ В УРАЛЬСКОМ НЕЙТРОННОМ ЦЕНТРЕ.

Важенин А.В., Кандакова Е.Ю., Степанова А.И., Мунасипов З.З.,

Рыкованов Г.Н., Мокичев Г.В., Магда Э.Л.

*ГЛПУ Областной онкологический диспансер - Уральская клиническая база ФГУ
Российский научный центр рентгенорадиологии Росздрава, Южно-Уральский научный
центр РАМН, Уральская государственная медицинская академия дополнительного
образования Росздрава, г. Челябинск*

Цель исследования: Оценка пятилетней выживаемости больных со злокачественными опухолями головы и шеи после прохождения курса СФНТ.

Материалы и методы: В исследование по изучению эффективности СФНТ вошли 216 пациентов с радиорезистентными злокачественными новообразованиями: опухолями головы и шеи T2 – T4; метастатическими поражениями лимфатических узлов шеи N2 – N3; и рецидивными опухолями, глиомами головного мозга. Медиана срока наблюдения составила 48 мес. (от 12 до 60 мес.). Распространенность первичной опухоли: T2 - 43%, T3- 39%, T4-18%, N- 17%. Вклад нейтронного облучения в общий курс лучевого лечения от 18% до 25%. В группе сравнения (n=1220) проводился курс гамма терапии по традиционным методикам.

Результаты: Общая однолетняя выживаемость больных прошедших курс СФНТ составила 95%, трёхлетняя - 86%, пятилетняя - 78%. В группе сравнения соответственно: 71%; 49%; 41%. Общая однолетняя безрецидивная выживаемость составила 88%, трёхлетняя - 58%, пятилетняя - 48 %. В группе сравнения соответственно 61%, 31%, 23%. Лучевые реакции зоны облучения 1-2 степени в исследуемой группе встретились у 11%. В группе сравнения у 47%, лучевые осложнения - рубцовые изменения зоны облучения, перихондрит или стеноз гортани 1-2 ст. у 34%. Наиболее неблагоприятные результаты лечения были получены у больных с поражением гортани. Общая однолетняя выживаемость в исследуемой группе (n=60) – 86%, трёхлетней – 58%, пятилетней – 54%. В группе сравнения соответственно (n=140) 78%, 60%, 52%. Однолетняя безрецидивная выживаемость в исследуемой группе – 78%, трёхлетняя – 52%, пятилетняя 52%. В группе сравнения соответственно – 65%, 52%, 51%. Для улучшения эффекта лечения в этап фотонной терапии курса СФНТ, была включена радиомодификация. Это позволило улучшить показатель однолетней безрецидивной выживаемости до 96%.

Выводы: Применение СФНТ увеличивает пятилетнюю выживаемость больных на 37% и безрецидивный период на 25%. Лучевые реакции в исследуемой группе встречались в 4 раза реже, чем в группе сравнения.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОЭКСПРЕССИИ Ki-67, P53, BCL-2 И ЦИКЛИНА D1 В ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ГОРТАНИ

Горбань Н.А., Тен В.П., Панкратов В.А.

ГУ Медицинский радиологический научный центр, г. Обнинск;

ЦНИИ рентгенорадиологический институт, г. Санкт-Петербург

Цель исследования: Оценить прогностическое значение экспрессии p53, антигена Ki-67, bcl-2 и циклина D1 клетками плоскоклеточного рака гортани.

Материал и методы: Исследован биопсийный материал инвазивного плоскоклеточного рака гортани у 64 пациентов (62 мужчины и 2 женщины) в возрасте от 34 до 77 лет (средний возраст $56 \pm 1,2$), проходивших комбинированное лечение в клинике ГУ МРНЦ РАМН с 1998 по 2005 гг. (сроки наблюдения – от 2 до 9 лет после операции). Гистологические срезы опухолевой ткани окрашивали гематоксилином и эозином и использовали для иммуногистохимического исследования с антителами к Ki-67, p53, bcl-2 и циклину D1 (Dako). Проводили сопоставление уровней экспрессии маркеров с клинико-морфологическими параметрами (Т стадия, степень дифференцировки опухоли и наличие регионарных метастазов), используя t-тест Стьюдента, таблицы сопряженности 2×2 (χ^2 , точный критерий Фишера). Анализ выживаемости производили с помощью метода Каплана-Мейера, статистическую значимость различий выживаемости подтверждали Cox's F-Test. Значимым принимали уровень $p \leq 0,05$.

Результаты: Ki-67 является важным прогностическим маркером для N-статуса ($p=0,03$) и рецидивирования ($p=0,04$), он был связан со степенью дифференцировки опухоли ($p<0,01$). Циклин D1 является маркером общей и безрецидивной выживаемости ($p=0,05$ и $0,03$ соответственно). P53 - маркер для развития рецидива ($p=0,01$). P53 имел связь с N-статусом на уровне тенденции ($p=0,08$). Маркер bcl-2 связан с общей выживаемостью ($p=0,01$) и N-статусом на уровне тенденции ($p=0,08$).

Выводы: Ki-67, p53, bcl-2 и циклин D1 являются значимыми прогностическими маркерами для плоскоклеточного рака гортани.

ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА И ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РЕЦИДИВНОГО РАКА ГОРТАНИ

Евстифеев С.В., Кулаев М.Т., Мельцаев Г.Г., Владимиров Ю.П., Евстифеева И.А.

Мордовский государственный университет им.Н.П.Огарёва, г.Саранск

Задача исследования: Оценить эффективность флюоресцентной диагностики (ФД) и фотодинамической терапии (ФДТ) у больных рецидивным раком гортани с использованием отечественного фотосенсибилизатора «Фотосенс».

Материал и методы: На базе лаборатории «Биоспектроскопии, лазерной и фотодинамической терапии» кафедры онкологии МГУ им. Н.П. Огарёва произведена ФД и ФДТ у 12 больных рецидивным раком гортани (после лучевого и химиолучевого лечения). С целью фотосенсибилизации использовался отечественный синтетический фотосенсибилизатор второго поколения «Фотосенс» (фталоцианин алюминия). Препарат «Фотосенс» вводился однократно внутривенно в дозе 0,3 мг/кг (4 больных), 0,4 мг/кг (4 больных) и 0,5 мг/кг (4 больных) с разведением 0,9 % раствором NaCl 1:4 посредством 30-минутной внутривенной инфузии. Флюоресцентно-диагностическое обследование и фотодинамическая терапия больных рецидивным раком гортани проводились на аппарате ДТК-3 М. Плотность мощности лазерного облучения при ФДТ составила 250 мВт/см^2 , световая доза одного сеанса – 100 Дж/см^2 .

Результаты: Через сутки после введения фотосенсибилизатора «Фотосенс» интенсивность флюоресценции в опухолевом очаге у больных раком гортани возрастала в 7-9 раз. При этом градиент накопления препарата (опухоль/здоровая слизистая) составил 1,5-1,6, что указывало на его достаточную туморотропность. Признаков фототоксичности у обследованных пациентов не наблюдалось. Аллергических реакций на препарат не отмечалось. Оценка эффективности проведённого лечения проводилась через 1 и 2 месяца на основании данных ФД и динамики изменения размеров опухоли (визуально и по данным цитологического исследования). При обследовании через 2 месяца после проведения ФДТ полный эффект был отмечен у 4-х больных (33,3%), частичный эффект – у 5 больных (41,7%) и у 3-х пациентов – стабилизация процесса (25%). При этом наилучший эффект лечения наблюдался у больных при введении фотосенсибилизатора в дозе 0,4 и 0,5 мг/кг.

Выводы: Таким образом, флюоресцентная диагностика рака гортани с фотосенсибилизатором «Фотосенс» обладает умеренной диагностической ценностью. Анализ ближайших результатов лечения больных рецидивным раком гортани методом ФДТ с препаратом «Фотосенс» показывает его достаточную эффективность.

ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА МЕДУЛЛЯРНОГО РАКА В СЕМЬЯХ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЭНДОКРИННОЙ НЕОПЛАЗИИ ТИПА 2

¹Казубская Т.П., ^{1,2}Амосенко Ф.А., ¹Козлова В.М., ¹Шишков Р.В., ¹Поляков В.Г., ¹Бржезовский В.Ж., ³Ванушко В.Е., ³Бельцевич Д.Г., ¹Гарькавцева Р.Ф.

¹ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН; ²ГУ МГНЦ РАМН; ³Эндокринологический научный центр РАМН, г.Москва

Актуальность: С открытием герминальных мутаций протоонкогена *RET* лежащих в основе возникновения наследственных форм множественных эндокринных неоплазий (МЭН) 2 типа появилась реальная возможность профилактики медуллярного рака щитовидной железы (МРЦЖ).

Цель работы: Оценить значимость ДНК-тестирования мутаций гена *RET* в комплексной диагностике, прогнозе и профилактике МРЦЖ в семьях с МЭН 2.

Материалы и методы: В исследование включены 39 пациентов из 16 семей больных медуллярным раком щитовидной железы (МРЦЖ). Мутация гена *RET* обнаружена у 26 пациентов, синдром МЭН 2А идентифицирован у 16 из них, синдром МЭН 2Б - у 8, семейный МРЦЖ – у 2 из них.

Результаты: Установлено, что возраст клинического проявления медуллярного рака при этих синдромах широко варьирует и в среднем составляет: при МЭН 2А - 25 лет, при МЭН 2Б - 8,6 года, а при семейном МРЦЖ - 30 лет. Продемонстрирована возможность клинического использования ДНК- диагностики гена *RET*. У всех больных с МЭН 2Б выявили одну и ту же, герминальную мутацию в кодоне 918 замена *Met*→*Thr* гена *RET*. В 3-х семьях с МЭН 2А обнаружена мутация в кодоне 634 замена *Cys*→*Arg* и в одной семье выявлено носительство мутации *Cys634Gly* гена *RET*. Проанализирована взаимосвязь (генотипа и фенотипа) между специфической мутацией протоонкогена *RET* и злокачественным потенциалом медуллярного рака. В семьях больных МЭН 2А прямое тестирование гена *RET* выявило среди родственников 8 - бессимптомных носителей герминальных мутаций этого гена в возрасте от 3,5 до 42 лет и 6 из них выполнено профилактическое хирургическое лечение. Гистологический анализ показал значительные различия между пациентами, которым тиреоидэктомия была проведена в более раннем возрасте (до 9 лет) по сравнению с таковыми, которым операция выполнена в 14 лет и старше. После операции каждый пациент наблюдался от 2 до 8 лет (в среднем 4,8 года). Установлено, что тиреоидэктомия проведенная на доклиническом уровне заболевания, позволяет избежать метастазирования, свидетельствуя о более благоприятном исходе заболевания. Показана возможность дородовой диагностики синдрома МЭН 2А в отягощенных семьях.

Заключение: Комбинированный с молекулярными технологиями подход к диагностике и ведению больных и их родственников расширяет профилактические и терапевтические возможности при МЭН 2, способствуя уменьшению летальности от МРЦЖ.

РЕКОНСТРУКЦИЯ ДЕФЕКТОВ ШЕИ И ЛИЦА КОЖНО-МЫШЕЧНЫМ ПЕКТОРАЛЬНЫМ ЛОСКУТОМ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Клочихин А.Л., Ахапкин Н.В., Виноградов В.В.

Областная клиническая онкологическая больница, г. Ярославль

Актуальность: Одной из актуальных проблем современной реконструктивной хирургии является адекватная пластика обширных деформаций и дефектов открытых частей лица и шеи, возникающих в результате радикальных онкологических оперативных вмешательств.

Задачи: Улучшение функциональных и косметических результатов после обширных онкологических операций по поводу опухолей головы и шеи.

Материалы и методы: В исследование включено 27 больных со злокачественными опухолями головы и шеи. Локализация опухоли: ротоглотка (3), гортань (7), гортаноглотка (4), нижняя губа(3), полости рта (5), верхняя челюсть (2), рукоятка грудины (1), наружное ухо (1), внеорганный опухоль шеи (1). По гистологической структуре опухоли были представлены следующими формами: плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки (25), фибросаркома (1), бронхиогенный рак (1). Распространенность опухолевого процесса (TNM): T3-4N0-3M0. Пластика проводилась без предоперационной дистанционной гамматерапии (ДГТ) у 7 больных; выполнялась одно моментно со вторым этапом комбинированного лечения после ДГТ в суммарной очаговой дозе (СОД) 35-50 Гр. - у 5 больных; по поводу рецидивной или продолженного роста опухоли после лучевого лечения по радикальной программе и более (СОД более 60 Грэй) - у 15 пациентов. Раны зажили первичным натяжением у 6 из 7(85%) больных без предоперационной ДГТ; у 4 из 5 (80%) больных получавших ДГТ в предоперационной дозе и у 13 из 15 (86%), получавших лучевое лечение по радикальной программе.

Выводы: Применение кожно-мышечного пекторального лоскута с осевым кровообращением при пластике обширных дефектов головы и шеи показало высокую эффективность метода с хорошими косметическими и функциональными результатами вне зависимости от дозы предоперационной гамматерапии.

ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ГОРТАНИ. ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА И ЭФФЕКТОМ НА ПРОВЕДЕННУЮ ТЕРАПИЮ

Ковтуненко А.В., Шпонька И.С., Тымчук С.Н., Березнюк В.В., Гриценко П.А.

Государственная медицинская академия, г.Днепропетровск, Украина

Задача исследования: Провести исследование клеточных и молекулярных характеристик плоскоклеточного рака, которые отображают причину или следствие онкосвойств, а иногда и этапы канцерогенеза, учитывая, что существующая гетерогенность опухолей требует поиска факторов, которые определяют их биологические свойства.

Материал и методы: В исследовании проведен ретроспективный анализ материала 187 пациентов с плоскоклеточным раком гортани III-IV стадий (T3-4N0-3M0). Иммуногистохимические исследования проводили с использованием панели 5 антител к цитокератинам 19 (СК19), цитокератинам плоских эпителиев (СК34вЕ12), Ki-67, онкопротеинам p53 и bcl-2. Полученные данные сопоставляли с показателями клинического течения заболевания: наличие региональных и отдаленных метастазов, развития рецидивов, показателей годовой выживаемости, эффективности проведенного лечения.

Результаты: Позитивная реакция СК19 была определена в 76 (40.6±3.6%) случаях; интенсивная позитивная реакция СК34вЕ12 - в 115 (61.5±3.6%) случаях. Высокая пролиферативная активность отмечена в 95 (50.8±3.7%) случаях. p53-позитивный статус был определен в 107 (57.2±3.6%) случаях. Позитивный статус Bcl-2 был отмечен в 51 (27.3±3.3%) случае. В случаях опухолей с неблагоприятным клиническим течением имели сравнительно высокую пролиферативную активность, высокую экспрессию p53 и СК19, и низкую экспрессию СК34. Отмеченный профиль раков гортани определяет значительно худший прогноз течения и предусматривает более агрессивное и длительное их лечение. Опухоли чувствительны к химиотерапии по сравнению с резистентными к терапии имели высокую экспрессию p53 и негативный статус bcl-2. В опухолях, которые положительно ответили на лучевую терапию, отмечалась гиперэкспрессия p53, высокая экспрессия СК34, высокая пролиферативная активность и низкая экспрессия bcl-2.

Выводы: Полученные данные позволяют индивидуализировать подходы в лечении пациентов с раком гортани путем выбора тактики и длительности проведенной терапии на основании предварительного изучения молекулярных маркеров.

МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ И ИХ ТКАНЕВЫЕ ИНГИБИТОРЫ В ОПУХОЛЯХ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Кондакова И.В., Клишо Е.В., Малахова Е.В., Савенкова О.В., Шишкин Д.А., Чойнзонов Е.Л.

ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

Задача исследования: Определить содержание матриксных металлопротеиназ 2 и 9 (ММП-2 и ММП-9) и их тканевых ингибиторов 1 и 2 (ТИМП-1 и ТИМП-2) в тканях злокачественных новообразований и сыворотке крови больных опухолями головы и шеи (ОГШ) и оценить связь этих показателей с регионарным метастазированием.

Материал и методы: В исследование были включены 80 больных ОГШ (гортань, органы полости рта, глотки, носа и придаточных пазух) стадии $T_{1-3}N_{0-3}M_0$ в возрасте от 31 до 77 лет. Все опухоли имели гистологическое строение плоскоклеточных карцином разной степени дифференцировки. Изучали экспрессию ММП-2,-9 и ТИМП-1,-2 в опухолевой ткани методом иммуногистохимии с использованием антител фирмы «Новокастра», а также содержание ММП-9 и ТИМП-1 в сыворотке крови больных ОГШ методом иммуноферментного анализа (Human MMP-9 Quantikine ELISA Kit, Human TIMP-1 Quantikine ELISA Kit, R&D Systems, США), и исследовали связь этих показателей со стадией заболевания.

Результаты: Иммуногистохимическое исследование показало, что экспрессия ММП-2 и ТИМП-2 в тканях опухолей головы и шеи была слабоположительной и отмечалась в 50% образцов, в то время как ММП-9 и ТИМП-1 определялись в большинстве тканей карцином головы и шеи. Анализ связи исследуемых показателей со стадией заболевания показал, что экспрессия ТИМП-1 в опухолевых клетках связана с наличием метастазов в регионарные лимфатические узлы. Наблюдалось значительное снижение экспрессии ингибитора в тканях метастазирующих карцином по сравнению с неметастазирующими. Следует отметить, что эти различия характерны только для начальной стадии метастазирования (N_1) и являются показателем появления метастазов. Содержание ММП-9 и ТИМП-1 в сыворотке крови не было связано с размером новообразования, однако наблюдалось значительное снижение уровня ТИМП-1 при N_{1-2} стадии метастазирования по сравнению с N_0 .

Выводы: Снижение содержания ТИМП-1 в опухолевой ткани и сыворотке крови у больных ОГШ связано с появлением метастазов в регионарные лимфатические узлы, что дает основание рассматривать этот показатель в качестве возможного маркера распространенности злокачественного процесса.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ И СПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Лазарев А.Ф., Евдокимов Б.С., Брюханов А.В., Вихлянов И.В.

*Алтайский филиал ГУ РОНЦ им. Н.И. Блохина РАМН,
ГУЗ Алтайский краевой онкологический диспансер,
КГУЗ Диагностический Центр Алтайского Края, г. Барнаул*

Актуальность: Опухоли орофарингеальной зоны в настоящее время составляют до 3,5% в структуре онкологической заболеваемости. Большинство пациентов поступают на специализированное лечение с распространенными стадиями процесса. В данных условиях важной является адекватная оценка распространенности опухолевого процесса на основе использования магнитно-резонансной томографии (МРТ) и спиральной компьютерной томографии (СКТ).

Материал и методы: 40 пациентов с плоскоклеточным раком орофарингеальной зоны. В первую группу вошли 22 больных с опухолями полости рта (дно полости рта - 14 пациентов, языка - 8 больных), с распространенностью опухоли: T1N0M0 - 2, T2 N0M0 - 7, T2 N1M0 - 1, T3N0M0 - 2, T3N1M0 - 4, T3N2M0 - 5, T4 N2M0 - 1, во вторую группу - 18 больных с опухолями ротоглотки, с распространенностью опухоли: T1N0M0 - 3, T2N0M0 - 4, T2N1M0 - 1, T3N0M0 - 3, T3N1M0 - 2, T3N2M0 - 1, T4N1M0 - 1, T4N2M0 - 3. У больных первой группы при T1-T2 СКТ не выявила патологических изменений, при T4 у 1 пациента выявлена зона деструкции внутренней кортикальной пластинки нижней челюсти. МРТ при T1-T2 у 8 пациентов выявила дополнительное образование анатомических структур дна полости рта до 4 см. При T3-T4 у 10 пациентов выявлено образование дна полости рта, инфильтрирующее корень языка с метастазами в регионарные лимфатические узлы шеи. У 10 пациентов второй группы при T3-T4 СКТ выявляла асимметрию мягких тканей на стороне поражения. МРТ на стадии T2 у 4 пациентов выявила дополнительное образование в передних или боковых отделах глотки размерами до 4 см в пределах одной анатомической зоны. На стадии T3-T4 у 10 пациентов выявлено дополнительное образование в передних и боковых отделах глотки размерами более 4 см с распространением на глубокие мышцы языка, твердое небо, крыловидные мышцы.

Выводы: Таким образом, МРТ и СКТ позволяют существенно расширить возможности диагностики образований орофарингеальной зоны и адекватно спланировать объем последующего оперативного лечения.

ОГЛУШЕНИЕ ТИРЕОИДНОЙ ТКАНИ ДИАГНОСТИЧЕСКИМИ ДОЗАМИ ^{131}I ЙОДА ПРИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Нестеров В.Г., Титова Т.С., Титова Л.С., Нестеров Д.В.

Государственный университет, г. Белгород

Задача исследования: Установить влияние оглушения диагностическими дозами ^{131}I йода тиреоидной ткани на накопление терапевтических доз ^{131}I йода при лечении дифференцированном раке щитовидной железы (ДРЩЖ).

Материал и методы: 8 женщинам и 14 мужчинам в возрасте от 38 до 76 лет после струмэктомии по поводу ДРЩЖ через 4 недели проводилась сцинтиграфия всего тела по ^{131}I (185 МБк) после операции. Заместительная гормональная терапия прекращалась за 4 недели до исследования. Сцинтиграфия проводилась через 3 дня на гамма-камере Ohio Nuclear 110. Абляционная активность ^{131}I (4,000 МБк) назначалась через 3-38 дней после назначения диагностической, после чего опять измерялся захват ^{131}I остатками тиреоидной ткани. В промежутке между исследованиями пациенты не получали заместительной терапии. Послеабляционная сцинтиграфия проводилась перед выпиской. При статистической обработке результатов использовались непараметрические критерии (U тест Манн-Витни и критерий Вилкоксона для парных различий).

Результаты: Уменьшение захвата терапевтических доз после сцинтиграфии по ^{131}I йоду наблюдалось у всех пациентов ($p < 0,001$): если медиана накопления диагностических доз составила 7,8 % (от 0,4 % до 17,3 %, то медиана захвата терапевтических доз была всего 2,8 % (от 0,1 % до 16,1%). Захват терапевтических доз не являлся долей захвата диагностических. Их отношение имело медиану 28,3 % (от 5,1 % до 84,8 %. Диагностические дозы ^{131}I в более значительной степени угнетают захват радиойода, чем его удержание. Не найдено какой-либо зависимости между степенью уменьшения накопления радиойода и промежутком времени между двумя назначениями ^{131}I . Результаты исследования указывают на невозможность точного предсказания захвата терапевтических доз радиойода после обследования по ^{131}I .

Выводы: Диагностические дозы ^{131}I йода существенно снижают накопление терапевтических доз ^{131}I йода тиреоидной тканью, что следует учитывать при радиойодтерапии.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ГОЛОСОВОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЛАРИНГОФАРИНГЭКТОМИИ, ВЫПОЛНЕННОЙ ПО ПОВОДУ РАКА

Новожилова Е.Н., Забазный Н.П., Журавлев М.Н., Бурлаков А.С., Сергеев С.А., Сороколетов А.В., Чумаков И.Ф., Кузьмин И.В.

Городская онкологическая больница № 62, г. Москва

Цель исследования: В настоящее время в России рак гортаноглотки у 80-85 % больных диагностируют в IV стадии. У 20% из этих больных отмечается распространение опухоли на устье пищевода. В последние годы, благодаря достижениям пластической хирургии, появилась возможность выполнения радикального хирургического вмешательства с одномоментным восстановлением пищевода у этих пациентов. Целью исследования является изучение возможностей голосовой реабилитации данной категории больных.

Материалы и методы: При распространении опухоли на устье пищевода выполняют - ларингофарингэктомию: удаляют гортань, резецируют глотку и шейный отдел пищевода. Образовавшийся дефект замещают сегментом тощей или толстой кишки на микрососудистых анастомозах или стеблем, выкроенным из большой кривизны желудка. С 1991 по 2007 г в Московской городской онкологической больнице № 62 было выполнено 59 ларингофарингэктомий (у 55 пациентов по поводу рака гортаноглотки, у 4—по поводу рака устья пищевода). У всех пациентов распространенность опухолевого процесса соответствовала IV стадии. Средний возраст пациентов составил 62,5 года. 38 больным ларингофарингэктомию проводилась одновременно с операциями на лимфатической системе шеи (с одной стороны-у 28, с двух сторон - у 10 пациентов). Восстановление пищевода у всех больных мы выполняли сегментом тощей кишки на микрососудистых анастомозах. На 12-20 день после операции пациенты начинали питаться через рот. У 12 пациентов наблюдалось возникновение свищей в области глоточно-кишечного анастомоза, которые закрывались самостоятельно. Ни у одного больного не отмечено развития сосудистых и абдоминальных осложнений. В течение последних 20 лет в развитых странах мира для восстановления звучной речи используют голосовые протезы. Однако, их установка, согласно классическим теориям формирования безгортанного голоса, возможна только после ларингэктомии, когда сохраняется глоточно-пищеводный сегмент, являющийся генератором звука. Несмотря на это, на практике нам удалось восстанавливать голос и после ларингофарингэктомии с резекцией шейного отдела пищевода. Подобные методики ранее не описаны в отечественной литературе.

Результаты: Нами был разработан и защищен патентом РФ способ восстановления голоса у больных ларингофарингэктомии с резекцией шейного отдела пищевода. Мы предприняли попытку отсроченного протезирования у 7 больных в различные сроки после операции (от 6 мес. до 9 лет). У 6 из них пластика глотки была выполнена сегментом тощей кишки, а у 1

пациента - кожно-мышечным лоскутом. Сначала мы сомневались в возможности восстановления речи у них. Однако, при проведении теста с инссуфляцией воздуха в «пищепроводный тракт» была получена звучная фонация. Это позволило нам решиться на отсроченное голосовое протезирование с применением шведских протезов Provox и достичь вполне удовлетворительных результатов. 3 больных погибли от прогрессирования опухолевого процесса через 1-3 года после операции. Интраоперационное протезирование выполнено нами у 3 пациентов при выполнении ларингофарингэктомии. Все они живы в настоящее время, а 2 вернулись к работе.

Выводы: Следует признать, что качество речи у больных с кишечными трансплантатами уступало обычным пациентам после ларингэктомии: разборчивость речи была хуже, частота основного тона ниже, длительность фонации меньше, голос был примерно на октаву ниже обычного и имел «влажный оттенок», иногда во время речи возникали перистальтические кишечные волны. Однако, нами была доказана возможность реабилитации голоса у больных без гортани и глотки, что позволяет значительно улучшить качество их жизни.

РОЛЬ ПОСТОЯННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ГОРТАНИ

Раджапова М.У., Андреев В.Г., Гулидов И.А.

ГУ МРНЦ РАМН, г. Обнинск

Задача исследования: Оценка возможностей локальной магнитотерапии в профилактике осложнений раннего послеоперационного периода у больных раком гортани.

Материал и методы лечения: Комбинированное лечение рака гортани IV стадии было проведено 90 больным. 83 пациентам лечение проводилось с использованием предоперационной магнитолучевой терапии: с традиционным фракционированием ($n=21$), с «условно-динамическим» фракционированием ($n=25$) дозы облучения с последующей отсроченной операцией (через 2-3 недели после облучения); с концентрированным облучением ($n=37$) и неотсроченной операцией (в день последнего облучения или на следующий). Контрольную группу составили больные, которым перед операцией проводили только лучевую терапию в режиме традиционного фракционирования дозы облучения ($n=7$) с оперативным вмешательством через 2-3 недели. Традиционное фракционирование дозы облучения заключалось в подведении к очагу 2 Гр 5 раз в неделю до СОД 40 Гр (ВДФ 65 ед.). «Условно-динамическое» фракционирование дозы облучения включало подведение к очагу 2 раза в неделю 5 Гр до СОД 20 Гр, затем ежедневно, 5 раз в неделю по 2 Гр в очаге до СОД 32 Гр (ВДФ 65 ед.). При концентрированном облучении к очагу 2 раза в неделю подвели 5 Гр до СОД 20 Гр (ВДФ 47 ед.). Перед каждым сеансом облучения проводили омагничивание опухоли и зон регионарного метастазирования постоянным магнитным полем (ПМП) напряженностью 700 мТл в течение 30 минут. Продолжительность магнитотерапии равнялась длительности курса лучевой терапии. Хирургические вмешательства на гортани, регионарных лимфоколлекторах, на соседних органах, пораженных опухолью, проведены у 81% больных и только на гортани выполнены у 19% пациентов. Оценивали характер заживления ран, структуру местных осложнений (наличие свищей, некроза и др.).

Результаты: Послеоперационные осложнения после комбинированного лечения с использованием предоперационной магнитолучевой терапии с различными режимами фракционирования возникли у шести пациентов, что составило 7%. При этом частота послеоперационных осложнений в группах с «условно-динамическим» и с концентрированным фракционированием снижалась до 4,5% случаев против 10% в группе с традиционным фракционированием ($P<0,05$). В контрольной группе частота послеоперационных осложнений равнялась 42%, поэтому по этическим соображениям группа оказалась малочисленной (семь пациентов).

Выводы: Локальная магнитотерапия (ПМП) в сочетании с предоперационной лучевой терапией с различными режимами фракционирования позволяет снизить риск развития послеоперационных осложнений, ухудшающих состояние больных и требующих дополнительного стационарного лечения.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ И РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Семенов Д.Ю., Пожариский К.М., Фигурина Т.Д., Борискова М.Е., Сечкарева В.Н., Панкова П.А., Фещенко Н.С., Боярский Л.М.

ГМУ им. акад.И.П.Павлова; ЦНИРРИ, г. Санкт-Петербург.

Задача исследования: Поиск онкомаркеров высокодифференцированного рака щитовидной железы. Исследование возможности использования галектина-3 в дифференциальной диагностике узловых образований и рака щитовидной железы.

Материал и методы: С помощью иммуногистохимического метода была исследована экспрессия галектина-3 в послеоперационном материале 37 пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы. В группу вошли 19 (51%) пациентов с папиллярным раком щитовидной железы, 8(21,6%) - с фолликулярной аденомой, 2 - (5,4%) онкоцитарной аденомой, 3(8%) с узловым коллоидным зобом и 5 (14%) пациентов с узловым коллоидным зобом на фоне АИТ. Диагностические возможности экспрессии галектина-3 в дифференциальной диагностике рака щитовидной железы изучены с помощью расчета чувствительности, специфичности диагностической ценности метода.

Результаты: У всех пациентов с папиллярным раком щитовидной железы выявлена высокая экспрессия галектина-3. Один пациент с фолликулярной аденомой, 1 пациент с онкоцитарной аденомой и двое больных с узловым коллоидным зобом на фоне АИТ имели слабую экспрессию онкомаркера. У остальных пациентов с доброкачественными узловыми образованиями в щитовидной железе экспрессии галектина-3 не было выявлено. Чувствительность иммуногистохимического метода определения экспрессии галектина-3 в диагностике рака щитовидной железы составила 100%, специфичность – 62,5%, диагностическая ценность – 82,8%.

Выводы: Экспрессия галектина-3 может быть использована в качестве онкомаркера в дифференциальной диагностике папиллярного рака и доброкачественных узловых неоплазий щитовидной железы.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ АНАПЛАСТИЧЕСКИМИ ГЛИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Смолин А.В., Конев А.В., Серяков А.П., Николаева С.Н., Бабский В.И., Ламоткин И.А.,

Судакова О.В., Шаманская Ю.Е., Соколов Н.Ю.

Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ;

Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н.Бурденко, г. Москва

Задача исследования: Оценить эффективность и переносимость химиолучевой терапии в составе комплексного лечения анапластических глиом головного мозга (ГМ).

Материал и методы: В исследование включено 30 больных с первичными анапластическими глиомами, проходившими лечение в ГВКГ им. Н.Н. Бурденко с 2000 по 2007 гг. Медиана возраста – 51,7 года. Общесоматический статус ВОЗ-ЕСОГ 0-3. Оценивалась медиана времени до прогрессирования, поскольку медиана выживаемости пока не достигнута. Анапластическая астроцитома (АА) диагностировалась у 15 больных (50%), анапластическая олигоастроцитома (АОА) у 4-х (13,3%), анапластическая олигодендроглиома (АО) – у 11-ти. Все больные оперированы. У 14 больных (46,7%) опухоль удалена «радикально», у 16-ти (53,3%) выполнено удаление менее 90% опухоли. В последующем всем больным проведена послеоперационная химиолучевая терапия. Лучевая терапия (ЛТ) осуществлялась в РОД – 2 Гр. до СОД -60 Гр. на область ложа удалённой опухоли, с включением в объём облучения от 2 до 3 см окружающей неизменённой ткани. Первая группа – 18 пациентов получила CCNU 80 мг/м² (однократно в первый день), гидреа 1 г/м² (с 1-14 дни). Вторая группа – 12 больных – карбоплатин АUC-5 в 1-й день, вепезид 120 мг/м² (2 курса во время ЛТ). По окончании химиолучевой терапии, больным была продолжена химиотерапии по прежней схеме до 6-ти курсов. Больные в группах были стратифицированы по объёму операции, гистологической структуре опухоли.

Результаты: Медиана времени до прогрессирования у первой группы составила 15 месяцев, у второй – 18 мес. (p=0,32) Гематологическая токсичность 3-4 степени развилась у 4-х пациентов из первой группы (13,3 %), у 2-х больных во 2-й группе (6,7 %). Медиана времени до прогрессирования у больных АА составила 13,2 мес., у пациентов с АО – 20 мес. (p=0,03). У не радикально оперированных пациентов с АО, частота частичных регрессов (ЧР) опухоли отмечена у 5-ти из 11 больных. Среди больных АА, ЧР не зарегистрировано.

Выводы: Одновременная химиолучевая терапия при анапластических глиомах не обладает высокой токсичностью. Гистологическое строение опухоли в большей степени влияло на выживаемость без прогрессирования, чем режим химиотерапии. Выявлена более высокая эффективность химиолучевой терапии в отношении больных АО. Требуется продолжение исследований для выработки оптимальных схем химио - лучевой терапии больных анапластическими глиомами.

ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ РАКА ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сумачев А.В., Бржезовский В.Ж., Поляков Б.И.

ГУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, г. Москва

Цель: Оптимизировать тактику лечения злокачественных опухолей околоушной слюнной железы.

Материалы и методы: В РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН с 1975г. по 2000г. проводилось лечение 137 больных с мукоэпидермоидным раком, цистаденоидной карциномой и аденокарциномой околоушной слюнной железы. Предоперационная лучевая терапия в плане комбинированного лечения проводилась 62 больным, в послеоперационном периоде 48, 17 пациентам до и после операции, в 10 случаях проведено только оперативное лечение. Было выполнено 60 субтотальных резекций, 47 паротидэктомий с сохранением лицевого нерва и 30 паротидэктомий без сохранения лицевого нерва. У 53 больных данные операции дополнялись фасциально-футлярным иссечением клетчатки шеи. Из 137 больных метастазы в лимфатические узлы шеи были диагностированы в 20 случаях(14,5%). Парез лицевого нерва до операции наблюдался у 23 больных(16,8%).

Результаты: Проанализирована 5-ти и 10-летняя выживаемость в зависимости от последовательности методов лечения. Оказалось, что при проведении лучевой терапии до операции 5-летняя выживаемость составила 74,1%, 10-летняя 45%. При послеоперационном облучении 77,1% и 58,3% соответственно. 5-летняя выживаемость после выполнения субтотальной резекции околоушной слюнной железы при первой стадии заболевания составила 92,8%, второй - 88,2%, при третьей - 63,6%, четвертой - 0%. 10 летняя выживаемость соответственно 92,8%, 63,6%, 27,2%, 0%. 5-летняя выживаемость после выполнения паротидэктомии с сохранением лицевого нерва при первой стадии болезни составила 100%, второй - 89,5%, третьей - 100%, четвертой - 44,4%. 10-летняя выживаемость соответственно 66,6%, 63,1%, 62,5%, 0%. 5-летняя выживаемость после выполнении паротидэктомии без сохранения лицевого нерва при второй стадии составила 100%, третьей - 71,4%, четвертой - 60%. 10-летняя выживаемость составила соответственно 33,3%, 28,6%, 15%.

Заключение: Оптимальной тактикой лечения рака околоушной слюнной железы является комбинированный метод с послеоперационной лучевой терапией. Выбор объема оперативного вмешательства зависит от стадии процесса. При размерах опухоли до 4,0 см (T1, T2) наиболее оптимальным объемом операции является субтотальная резекция или паротидэктомия с сохранением лицевого нерва. При T3 и T4 (размер опухоли более 4,0см), минимальным объемом операции является паротидэктомия с сохранением лицевого нерва, а при вовлечении лицевого нерва в опухоль паротидэктомия без сохранения последнего.

ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ РАДИОЙОДТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ДЕФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Чабань Ю.М.², Матусевич Е.С.², Гарбузов П.И.¹, Клёпов А.Н.², Дроздовский Б.Я.¹, Румянцев П.О.¹, Тимохина О.В.¹, Милешин О.А.¹, Романко С.И.¹.

¹ГУ Медицинский радиологический научный центр РАМН;

²Государственный Технический Университет Атомной Энергетики, г. Обнинск

Цель: Разработка дозиметрического обеспечения радиойодтерапии больных после оперативного лечения дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ) в соответствии с требованиями гарантии качества в ядерной медицине.

Задачи исследования: Исследовать кинетику диагностических и терапевтических активностей ¹³¹I в остатках щитовидной железы (ЩЖ) и оценить дозы, основываясь на прямых измерениях активности *in vivo*.

Материал и методы: Исследования проведено у 55 больных в возрасте от 22 до 68 лет перед первым курсом терапии ¹³¹I после неполного удаления ЩЖ по поводу местно распространенного ДРЩЖ у 21 больного без метастазов и 34 – с метастазами в лимфатические узлы шеи. С целью аблации остатков ткани ЩЖ через 4–6 недель после хирургического лечения (или отмены тироксина за 30 дней до начала лечения) вводили *per os* $2,5 \pm 0,3$ ГБк ¹³¹I. Накануне радиойодтерапии проводили диагностическое исследование с активностью 0,6 – 1,2 МБк ¹³¹I. Измерения накопления ¹³¹I в ложе ЩЖ проводились на двухканальной радиометрической установке, собранной на базе многоканального анализатора, спектрометрического тракта типа «Вектор», с двумя усилителями и двумя коллимированными блоками детектирования (кристалл NaI). Определение объема остатков ткани ЩЖ проводилось при УЗИ с датчиком 7,5МГц. Полученные данные использовались для расчета $T_{эфф}$ и поглощенных доз в остатках ЩЖ.

Результаты: Выполнена статистическая обработка и проведен сравнительный анализ основных показателей – $T_{эфф}$, U_{max} и поглощенных доз - на стадиях диагностики и терапии. Разброс поглощенных доз в остатках ЩЖ составил от 90 до 2100 Гр, у 37% пациентов с массой остатков менее 0,5 г не была достигнута радикальная поглощенная доза – 300 Гр. У пациентов с массой остатков более 0,5 г реализованная поглощенная доза превышает 300 Гр. Путем линейного регрессионного анализа определены подходы для расчета необходимой терапевтической активности.

Выводы: Для адекватной радиойодаблации остатков ЩЖ при ДРЩЖ необходимо индивидуальное дозиметрическое планирование, учитывающее особенности накопления диагностических и терапевтических активностей РФП в тканях и их массу.

МИКРОХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ОРОФАЦИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Чиссов В.И., Решетов И.В., Кравцов С.А., Голубцов А.К., Маторин О.В., Поляков А.П.,
Филюшин М.М., Севрюков Ф.Е., Ратушный М.В., Батухтина Е.В., Козлов А.В.

НИИ онкологии им. П.А. Герцена, г. Москва.

Цель исследования: Улучшение функциональной и социальной реабилитации пациентов после радикального удаления местно-распространенных злокачественных опухолей полости рта.

Материалы и методы: Предложен метод микрохирургической реконструкции тканей орофациальной зоны после радикального удаления злокачественных опухолей с использованием морфо-функционально однородных аутоклет. Накоплен опыт лечения 234 пациентов. Первичные опухоли были у 101 (43%) пациентов. III-я стадия опухолевого процесса установлена в 35,0% и IV-я в 60,0% случаев, рецидивные опухоли у 110 (46,2%), послеоперационные дефекты у 23 (9,8%) больных. 179 (76,8%) пациентов имели эпителиальные опухоли, из которых символу T3 соответствовали 38,7% случаев и T4 - 58,1%. Резекция основания черепа произведена в 32 (14%) наблюдениях.

Для восстановления естественного питания и устранения 147 (63%) орофациальных дефектов, 32 (14%) краниоорофациальных, 50 (21%) ороорбитофациальных, 5 (2%) изолированных дефектов нижней челюсти использовано 266 аутоотрансплантатов: висцеральных - 36 желудочно-сальниковых, 42 толстокишечно-сальниковых; кожно-мышечно-костных - 5 лучевых, 10 подвздошных, 5 малоберцовых, 92 реберно-мышечных, 49 кожно-мышечных лоскутов и 27 кожно-фасциальных лучевых. Висцеральные: желудочно-сальниковые и толстокишечно-сальниковые лоскуты были использованы для устранения дефектов тканей дна полости рта, ротоглотки и щеки, кожно-мышечно-реберные - для ороорбитофациальных и орофациальных дефектов, малоберцовый лоскут - для изолированных дефектов нижней челюсти, подвздошный аутоотрансплантат - для тотальных дефектов твердого неба, лучевой - для небольших дефектов дна полости рта, щеки и преддверия рта и костно-кожный лучевой для реконструкции альвеолярных отростков. В 14 случаях для реконструкции использовано 2 или более аутоотрансплантата.

Результаты: Одномоментная реконструкция дефектов выполнена в 74 % наблюдений, отсроченная в 26%. Послеоперационные осложнения возникли у 58 (25%) больных. Летальность составила (2,8%). Тотальный некроз лоскута из-за тромбоза микрососудистых анастомозов отмечен у 12 (5,2%) пациентов. Пластика успешно завершена у 98,4% больных. Реабилитация достигнута в 88,6% наблюдений. 93,2% пациентов удовлетворены косметическим результатом и 31,8% вернулись к труду.

Выводы: Исследования показали целесообразность использования метода микрохирургической аутоотрансплантации тканей с ортотопической реконструкцией тканей полости рта морфо-функционально однородными аутоотканями, который позволяет решать основные вопросы пластического закрытия обширных сочетанных дефектов полости рта у онкологических больных с достижением хорошего функционального результата.

ЛУЧЕВОЙ ПАТОМОРФОЗ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ

Шарабура Т.М., Важенин А.В., Семенов В.А., Войтаник Г.Ф., Сычев В.И.

ГЛПУ Областной онкологический диспансер - Уральская клиническая база ФГУ

Российский научный центр рентгенорадиологии Росздрава, Южно-Уральский научный центр РАМН, ГОУ ВПО Государственная медицинская академия Росздрава, г. Челябинск

Задача исследования: Изучить влияния различных факторов на степень лучевого патоморфоза (ПМ) для оценки эффективности лечения и прогноза заболевания.

Материалы и методы: Изучен патоморфоз у 70 больных с плоскоклеточным раком головы и шеи, получивших лечение в ЧООД с 2004 по 2006 годы. 43 больных получили предоперационный курс лучевой терапии (ЛТ) (СОД=38-40Гр). 27 больных были оперированы после радикального курса ЛТ (СОД=60-70Гр). 30 больных получали лучевое лечение на фоне химической радиосенсибилизации (ХЛТ) и 40 больных получили облучение без радиомодификации.

Результаты: Гистологическая оценка степени повреждения опухоли после облучения оценивалась по классификации Г.А. Лавниковой. Патоморфоз I степени отмечен у 17 (24%) больных, II степени – у 32 (45%) больных, III степени у 13 (19%) больных и IV степени у 8 (11%) больных. Более выраженные повреждения в опухоли отмечены у больных, получивших химиолучевое лечение, в сравнении с больными, получавшими облучение без радиомодификации. Доля больных с патоморфозом III и IV степени при этом выросла с 20% до 43%. В группе больных, получивших предоперационную ЛТ, 26 были оперированы в течение 1-го месяца, патоморфоз III и IV зафиксирован в 23%, полная резорбция – у 2 больных. Среди 15 больных, оперированных в течение 2-го месяца после завершения облучения, патоморфоз III и IV степени получен уже в 47%, в том числе полная резорбция - у 3 больных. У всех больных с IV степенью ПМ имелись клинические признаки остаточной опухоли.

Выводы: Степень лучевого ПМ зависит от агрессивности проведенного лечения и должна оцениваться с учетом продолжительности времени после завершения лечения. Гистологический патоморфоз может не совпадать с клиническим патоморфозом. Необходимо применение количественных методов оценки лучевого повреждения для прогнозирования исхода лучевого патоморфоза на ранних стадиях его развития.