

33. Кубанов А.А. Факторы риска инфицирования вирусом папилломы человека и молекулярные механизмы злокачественной трансформации инфицированных тканей. Вестник дерматологии и венерологии 2005; 3:21–23.
34. Минкина Г.М., Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. М.: Арограф – Медиа, 2001. с. 120.
35. Hildesheim A., Hadjimichael O., Schwartz P.E. et al. Risk factors for rapid-onset cervical cancer. Amer. J.Obstet Gynecol. 1999; 180:571–7.
36. Schlecht N.F., Trevisan A., Duarte-Franco E. et al. Viral load as a predictor of the risk of cervical intraepithelial neoplasia. Int.J.Cancer 2003; 103:519–24.

37. Van der Graaf Y., Molijn A.C., Doornewaard H. et al. Human papillomavirus and the long-term risk for cervical neoplasia. Am.J.Epidemiol. 2002; 156(2):158–64.
38. Клиническая онкогинекология. Перевод с английского Под ред. Е.Г.Новиковой. М.: Рид Элсивер; 2011; с. 73–98.
39. Castle P.E., Giuliano A.R. Chapter 4: Genital tract infections, cervical inflammation, and antioxidant nutrients-assessing their roles as human papillomavirus cofactors. J.N Natl. Cancer Inst. Monogr. 2003; 31:29–34.
40. Smith J.S., Herrero R., Bosetti C et al. Herpes simplex virus-2 as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer. J.Natl.Cancer Inst. 2002; 94: 1604–13.

## РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ РАКА ЯИЧНИКОВ С ВКЛЮЧЕНИЕМ В СХЕМУ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА ПРОМИСАН

А.В. Жаров, Г.Р. Кравченко, Л.Ф. Чернова, Т.Н. Губайдуллина,  
Челябинский окружной клинический онкологический диспансер

Заболелаемость раком яичников в 2009 году в России составила 16,84 на 100 тысяч женского населения, а смертность - 10,17. Летальность больных в течение первого года жизни –26,4%. Это обусловлено как бессимптомным течением заболевания на ранних стадиях и недостаточной специфичностью методов современной диагностики неопластических процессов яичников, так и отсутствием четко выбранной этиопатогенетической концепции этого вида злокачественных новообразований.

К настоящему времени известна довольно обширная (около 40) группа природных соединений, блокирующих развитие гипер- и неопластических процессов в эпителиальных тканях, высокая эффективность которых доказана в экспериментальных и клинических исследованиях. Показано, что такие вещества, являются нетоксичными, а, следовательно, безопасными для здоровых органов и тканей, обладают множественной противоопухолевой активностью, то есть воздействуют на несколько ключевых звеньев процесса канцерогенеза. Особенно успешным оказалось сочетание некоторых из них.

Два наиболее известных соединения – это пищевой индолинол-3-карбинол (ИЗ) и флавоноидэпигаллокатехин-3-галлат (EGCG) являются составляющими препарата промисан. Это инновационная разработка ученых из НИИ молекулярной медицины ММА им. И. М. Сеченова и специалистов отечественных компаний «Миракс-Фарма» и «МираксБиоФарма» (г. Москва). Промисан был выведен на российский рынок в 2007 году.

Уникальность этого препарата обусловлена его способностью блокировать молекулярные механизмы, приводящие к патологической пролиферации, опухолевому неоангиогенезу и повышению инвазивной активности трансформированных клеток.

Промисан – это таргетный (избирательный) продукт растительного происхождения, обладающий хорошей переносимостью и высоким уровнем безопасности при длительном применении. Токсические эффекты, характерные для химиотерапевтических препаратов, у промисана отсутствуют. Препарат выступает своеобразным помощником, усиливающим действие химиопрепаратов, потому что блокирует ряд факторов роста и формирование гормональных метаболитов, которые являются одним из важных моментов, связанных с ростом опухоли.

Промисан – это средство, восстанавливающее чувствительность резистентных опухолей к лекарственным препаратам, блокирует рост опухолей: деление опухолевых клеток, метастазирование, рост сосудов к опухоли.

**Целью исследования** явилось улучшение результатов лечения больных распространенными формами рака яичников путём включения в схему комплексного лечения препарата Промисан.

### Материалы и методы

Исследование проведено на базе гинекологического отделения Челябинского окружного клинического онкологического диспансера за период с 2007 по 2010 год. Контрольная группа была набрана за период с 2007 по 2009 годы. Основная группа - за период с 2009 по 2010 год включительно, когда стали активно применять для комплексного лечения больных раком яичников препарат Промисан.

В исследовании участвовали 53 пациентки с распространенными формами рака яичников (III-IV стадии). Основную группу составили 23 пациентки, которым проведено комплексное лечение по плану: от 2-х до 6-ти циклов НАПХТ с интервалом 3 недели по схеме СР (цисплатин 100 мг/м<sup>2</sup> + циклофосфан 750 мг/м<sup>2</sup>) с последующим хирургическим этапом лечения и 4-6 циклами АПХТ по той же схеме. На всём протяжении лечения больные принимали Промисан по 2 капсулы 2 раза в день. Контрольную группу составили 30 пациенток, которым проведено комплексное лечение по тому же плану, но без Промисана.

Распределение больных по стадиям согласно классификации TNM в основной группе было следующим: Т3NXM0 - 20 (86,9%), Т3NXM1 - 3 (13,1%). В контрольной: Т3NXM0 - 25 (83,3%), Т3NXM1 - 5 (16,7%) человек. Различия статистически незначимые (p>0,05). В обеих группах преобладали больные с III стадией заболевания. Значение M1 обусловлено положительными цитологическими находками, полученными при пункции плевральной полости (клетки аденокарциномы) при одно- или двусторонних экссудативных плевритах, либо обнаруженными при УЗИ, КТ/МРТ метастазами в печени.

По гистологической структуре опухоли распределение больных в основной группе было следующим: серозная аденокарцинома - 20 (87,0%), муцинозная аденокарцинома - 2 (8,7%), железисто-солидный рак - 1 (4,3%). В контрольной группе: серозная аденокарцинома – 27 (90,0%), муциноз-

ная аденокарцинома - 2 (6,67%), железисто-солидный рак – 1 (3,33%). В обеих группах преобладали больные с серозной аденокарциномой. Различия статистически незначимые ( $p > 0,05$ ).

Распределение больных по степеням дифференцировки опухоли в основной и контрольной группах показало статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ). В основной группе преобладали больные с низкодифференцированными вариантами опухоли 17 (74,0%), умеренную дифференцировку имели 5 (21,5%) человек и высокодифференцированный вариант опухоли оказался у 1 (4,3%) пациентки. В контрольной группе преобладали больные с умеренной степенью дифференцировки опухоли – 15 (50,0%), у 9 (30,0%) человек была низкая степень дифференцировки и 6 (20,0%) имели высокодифференцированную опухоль.

Таким образом, в основной группе преобладали больные с низкодифференцированными, наиболее агрессивными опухолями, с плохим прогнозом заболевания.

### Результаты и их обсуждение

Сравнительный анализ уровней опухолевого маркера СА-125 до хирургического лечения показал следующее. Уровень СА-125 в основной группе до лечения был повышен у 19 из 20 человек, у 3-х пациенток не было данных до начала лечения. В среднем СА-125 составлял  $523,3 \pm 18,7$  Ед/мл (СА-125 минимальное значение – 14,0 Ед/мл, СА-125 максимальное значение – 2335 Ед/мл). После 2-х циклов НАПХТ он снизился в 2 раза и стал составлять –  $236,4 \pm 14,8$  Ед/мл (СА-125 минимальное значение – 0 Ед/мл, СА-125 максимальное значение – 1370 Ед/мл). В группе контроля до начала лечения у 23 пациенток уровень опухолевого маркера СА-125 был повышенным, у 7 больных данные отсутствуют. Среднее значение СА-125 составило  $527,5 \pm 25,5$  Ед/мл (СА-125 минимальное значение – 121,0 Ед/мл, СА-125 максимальное значение – 2550 Ед/мл). После 2-х циклов НАПХТ средний показатель СА-125 составил  $415,3 \pm 13,7$  Ед/мл (СА-125 минимальное значение – 286,0 Ед/мл, СА-125 максимальное значение – 1970 Ед/мл). Различия с основной группой статистически высоко значимые ( $p < 0,01$ ).

После 4-х циклов НАПХТ 14 (60,9%) пациенткам основной группы было выполнено оперативное вмешательство в объеме экстирпации матки с придатками и резекции сальника. Из них 8 (34,5%) больным с оптимальной циторедукцией (объем остаточной опухоли менее 2 см) и у 6 (26,1%) больным объем остаточной опухоли превышал 2 см. В контрольной группе 18 (60,0%) больным произведен хирургический этап лечения. Из них 15 пациенткам произведена экстирпация матки с придатками, резекция сальника, 2 - экстирпация матки с придатками, биопсия сальника, и 1 больной – двусторонняя аднексэктомия, резекция сальника. Оперативное вмешательство с оптимальной циторедукцией было проведено 7 (23,3%) пациенткам, с неоптимальной циторедукцией 11 (36,7%) больным.

В основной группе 1 (4,3%) больной оперативное лечение было выполнено после 6 циклов НАПХТ в объеме экстирпация матки с придатками и резекции сальника. Визуально остаточной опухоли не определялось. СА-125 у данной пациентки перед операцией составлял 16,8 ЕД/мл. В контрольной группе 6 (20,0%) пациенткам после 6 циклов НАПХТ было выполнено оперативное вмешательство в неполном объеме. Трём из них – экстирпация матки с придатками, двум – дву-

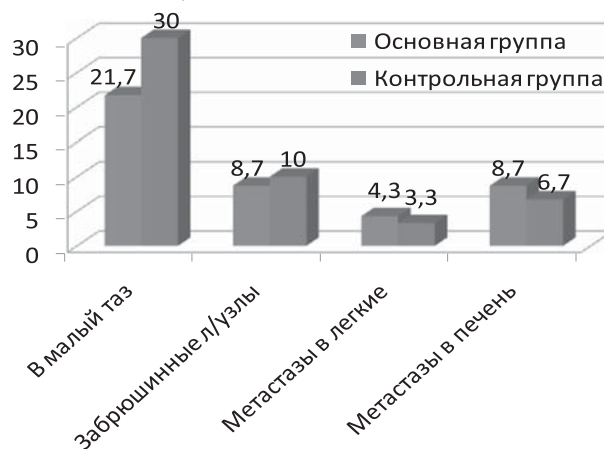
сторонняя аднексэктомия, резекция сальника и одной больной – только резекция сальника. Объем остаточной опухоли более 2 см был у всех пациенток.

В целом после проведения 2-6 курсов НАПХТ 15 (65,2±10,1%) больным основной группы удалось провести оперативное лечение с оптимальной циторедукцией и 9 (30,0±7,7%) пациенткам контрольной группы, пробных операций в основной группе не было. Различия статистически высоко значимые ( $p < 0,01$ ).

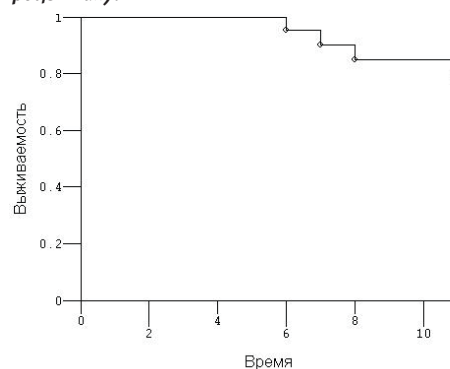
Необходимо отметить, что токсические реакции при проведении НАПХТ в обеих группах статистически не отличались. Промисан хорошо переносился всеми больными, на фоне его приема отмечено побочное действие в виде изжоги, так как Промисан повышает секрецию желудочного сока. Так, в основной группе изжога отмечена у 30% пациенток, в контрольной - у 7% больных.

Говорить о рецидиве заболевания при лечении больных с распространёнными формами рака яичников довольно сложно. Однако после хирургического лечения в основной группе только больных с неоптимальной циторедукцией было 34,8% случаев, а в группе контроля эта цифра достигала 70% наблюдений.

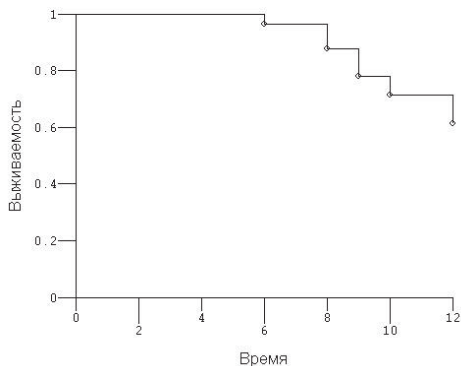
Клиническими проявлениями прогрессирования заболевания были: местные рецидивы в малом тазу, метастазы в забрюшинные лимфатические узлы, отдалённые метастазы в легкие, печень (рис. 1).



**РИС. 1.** Клинические проявления рецидива в основной и контрольной группах (в процентах).



**РИС. 2.** Кривая Каплана-Мейера, оценивающая одногодичную выживаемость больных основной группы – 78,9±2,3%.



**РИС. 3.**  
*Кривая Каплана-Мейера, оценивающая годовую выживаемость больных контрольной группы – 65,2±3,1%.*

Отмечено, что у пациенток с местным рецидивом в обеих группах, длительность безрецидивного периода была меньше, чем у пациенток с отдалёнными метастазами. Более длительный безрецидивный период отмечался при метастазировании в забрюшинные лимфатические узлы (9 месяцев и более).

Так как основная группа пациенток набиралась с 2009 года, мы смогли оценить только годовую выживаемость больных в основной и контрольной группах. Годовая выживаемость больных с распространенными формами рака яичников в основной и контрольной груп-

пах представлена на рисунках 2 и 3. Годовая выживаемость больных распространенными формами рака яичников в основной группе составила  $78,9 \pm 2,3\%$ , контрольной –  $65,2 \pm 3,1\%$  ( $P=0,408$ ).

#### Выводы

**1.** Промисан хорошо переносится всеми больными и не увеличивает частоту и тяжесть побочных реакций и осложнений комплексного лечения больных с распространенными формами рака яичников.

**2.** После проведения 2-6 курсов НАПХТ 15 больным основной группы (с Промисаном) удалось провести оперативное лечение с оптимальной циторедукцией опухоли и лишь 9 пациенткам контрольной группы (без Промисана), пробных операций в основной группе не было.

**3.** Клиническими проявлениями прогрессирования заболевания были: в большинстве случаев – это рецидивы в малом тазу в 21,7% случаев у больных основной группы и в 30% у больных контрольной группы; метастазы в забрюшинные лимфатические узлы – в 8,7% в основной группе и 10% в контрольной группе; метастазы в легкие и печень незначительно преобладали у больных основной группы по сравнению с контрольной.

**4.** Годовая выживаемость пациенток, получавших Промисан, на 13,7% больше чем у пациенток, которые не получали Промисан.

УДК 001.891.57:614.21

## КЛИНИЧЕСКАЯ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ОПУХОЛИ

А.В. Петров, Н.Н. Белосельский, Ю.Н. Прибытков  
ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия»

*Петров Андрей Владимирович – e-mail: docspetrov@mail.ru*

С целью оценки особенностей рака молочной железы при разной степени дифференцировки опухолевых клеток были изучены результаты клинического, рентгеновского и цитоморфологического исследований 156 больных. Выявлены клинические и рентгеновские дифференциально-диагностические признаки рака молочной железы с низкой, средней и высокой степенью дифференцировки раковых клеток. На основании полученных данных разработана методика оценки клинических и рентгенологических признаков рака молочной железы в зависимости от степени дифференцировки опухолевых клеток.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, маммография, клиническая картина.

To study the characteristics of breast cancer, depending on the degree of differentiation of tumor cells were examined results of a comprehensive clinical, radiological and cytomorphological results examination revealed 156 patients with tumor.

Identified clinical and x-ray differential-diagnostic signs of breast cancer with low, medium and high degree of differentiation of cancer cells. Based on these data the technique of evaluation of clinical and radiological signs of breast cancer, depending on the degree of differentiation of tumor cells.

**Key words:** breast cancer, mammography, clinical.

#### Введение

Проблема своевременной и эффективной диагностики рака молочной железы продолжает оставаться одной из наиболее актуальных медико-социальных задач. Успешное достижение этих целей связано с рядом особенностей, характерных для выявления этого вида рака, отличающих его от диагностики злокачественных новообразований иных локализаций.

Во-первых, высокая распространенность рака молочной железы делает проблему его выявления повседневной, актуальной задачей лучевого диагноста, предъявляя высокие требования к уровню его теоретических знаний и практических навыков и умений [1].

Во-вторых, разнообразие клинических, лучевых и морфологических проявлений рака молочной железы еще более усложняет задачу повседневного выявления опухоли, застав-