

ткани. Данные свойства НЭО активно используются в современной диагностике. Окончательная верификация проводится с помощью ИГХ-исследования. В Алтайском крае за 10 лет, за период 2004–2014 гг., выявлено 249 первичных больных эндокринными опухолями. В своем исследовании мы попытались проанализировать заболеваемость эндокринными опухолями за период 2013–2014 гг. Всего выявлено 68 человек, из них 38 мужчин (средний возраст 53,2 года) и 30 женщин (средний возраст 54,4 года). Мы выбрали 2 морфологических варианта НЭО: № 8240/3 Карциноид БДУ и № 8245/3 Нейроэндокринный рак.

При анализе локализаций выявлено: С16 (рак желудка) – 16; С17 (рак тонкой кишки) – 4; С18 (рак ободочной кишки) – 2; С20 (рак прямой кишки) – 3; С25 (рак поджелудочной железы) – 7; С34 (рак легкого) – 21; С44 (рак кожи) – 2; С48 (рак забрюшинного пространства) – 4; С50 (рак молочной железы) – 2; С5–С67 (опухоли малого таза) – 7.

Локализация НЭО при первичной диагностике: локализованные – 27 (40%), с регионарными метастазами – 19 (28%), с отдаленными метастазами – 22 (32%).

Функциональная активность опухоли: нефункционирующие НЭО – 44 (65%), функционирующие НЭО – 24 (35%).

Стадии НЭО: I – 14 (20,6%), II – 6 (8,8%), III – 10 (14,7%), IV – 8 (11,8%), без стадии – 30 (44,1%).

Лечение: Локализованные НЭО – хирургический метод.

Распространенный опухолевый процесс и рецидивы:

- Циторедуктивные операции.
- Радиочастотная абляция.
- Эмболизация и химиоэмболизация метастазов печени.
- Лекарственная терапия (схемы: ЕР, ТС, ТХ, DX, XELOX, аналоги соматостатина, иммунотерапия, биотерапия).

Стандарт при морфологической диагностике нейроэндокринноклеточных неоплазий

1. Проводка через вакуумный гистологический процессор.

2. Срезы толщиной 3–4 микрона.

3. Покраска гематоксилином и эозином.

4. Визуализация:

А. Оценка полиморфизма.

Б. Оценка митотической активности.

5. Иммуногистохимическая реакция со стандартным антигеном:

синаптофизин, хромогранин А, нейронспецифическая энолаза, белок S-100, Ki-67 для оценки индекса пролиферации.

6. Заключение.

Клинический случай: Больной К., 16.01.49 г.р.

Диагноз: нейроэндокринный рак БДС (большого дуоденального сосочка) Т3N1M0 IIb стадия.

05.09.08 гастропанкреатодуоденальная резекция по поводу опухоли поджелудочной железы в городской больнице № 5. ГД №188503-4 от 08.09.08 (гастродуоденальный комплекс с опухолью области фатерова сосочка) – рост злокачественной опухоли, больше данных за злокачественную лимфому с прорастанием БДС, дуоденума, головки поджелудочной железы. ГД № 16663-4 (лимфатический узел из ге-

патодуоденальной связки) – в лимфатическом узле рост злокачественной неходжкинской лимфомы. При поступлении в отделение химиотерапии обнаружены множественные метастазы в печени (УЗИ и КТ брюшной полости). Консультация в АКОД № 934 от 16.10.08 – иммуногистохимическая картина соответствует злокачественному эндокринноклеточному раку.

Больному было начато лечение по схеме СНОР-21. Получена полная клиническая ремиссия после 6 курсов. С марта 2014 г. отмечается вновь ухудшение состояния: лихорадка, потеря массы тела, слабость. При обследовании обнаружено поражение печени (УЗИ, КТ брюшной полости, пункция пораженных участков под контролем УЗИ).

ИГХ № 0700440 от 08.05.14 – дистрофия гепатоцитов, воспалительная инфильтрация, нейроэндокринный рак.

Прошел 6 курсов химиотерапии по схеме карбоплатин 450 мг и этопозид 200 мг 3 дня с перерывом 21 день. Сохраняется частичный ответ (50%). Осложнение – анемия II степени.

В настоящее время получает иммунотерапию, терапию сандостатином. Остается анемия I степени.

Дата исследования: 11.04.14. Пациент: М/66 лет.

Иммуногистохимические исследования

– Хромогранин А: негативно в клетках опухоли, позитивно в эндокринно-клеточном компоненте поджелудочной железы (островковом аппарате).

– Синаптофизин: позитивно в клетках опухоли (цитоплазматическая реакция в 100% клеток) и в островках поджелудочной железы.

– Cytoker (pan): негативно в клетках опухоли, позитивно в эпителиальном компоненте (слизистая кишки, поджелудочная железа).

– CD-45: негативно в клетках опухоли, позитивно в лимфоцитарном инфильтрате.

Гистологическое исследование №К 14-13078 I 14-13941

– Блоки №I 14-13941/11277, I 14-13941/11278, I 14-13941/11279, I 14-13941/11280, K 14-13078/10549, K 14-13078/10550

– Количество блоков: 6

Заключение: морфологическая картина и иммунофенотип соответствуют нейроэндокринноклеточной карциноме высокой степени злокачественности.

Заключение. Для практической медицины важным является популяризации знаний о НЭО среди врачей различных специальностей, разработка и внедрение национальной программы по диагностике и лечению этой патологии.

Скрябина Л.С.^{1,2}, Россоха Е.И.^{1,2}, Лазарева Д.Г.^{1,2}, Задонцева Н.С.^{1,2}, Нечунаева Т.Г.^{1,2}

ЛИМФОМА ХОДЖКИНА И БЕРЕМЕННОСТЬ

¹КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер»;

²Алтайский филиал ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина», г. Барнаул, Россия

За последние годы достигнуты большие успехи в лечении лимфомы Ходжкина, что позволяет молодым пациенткам иметь хороший прогноз на продол-

жительную жизнь с хорошим качеством. Реализация детородной функции – одна из составляющих высокого качества жизни.

В настоящее время еще остается мнение, что если во время беременности диагностируют онкогематологическое заболевание, в том числе лимфому Ходжкина, то необходимо экстренное прерывание беременности. Появление в последние годы новых программ лечения с использованием препаратов, не нарушающих развитие плода во II и III триместрах беременности, и отказ от облучения лимфатических коллекторов ниже диафрагмы потребовали пересмотра этого мнения. Обследование беременных пациенток имеет некоторые особенности. Рентгенографию легких проводят с использованием специального свинцового фартука для защиты плода, всем женщинам необходимо ультразвуковое исследование всех групп периферических, внутрибрюшных и забрюшинных лимфатических узлов, печени и селезенки. Доза радиации, получаемая плодом во время радиологических исследований, включающих рентгенографию и компьютерную томографию грудной клетки, намного ниже, чем пороговая доза для повреждающего воздействия на плод. Исследования же с помощью компьютерной томографии органов брюшной полости и малого таза сопровождаются более высоким уровнем облучения плода. В этих случаях предпочтение необходимо отдавать более безопасным методам исследования: МРТ и УЗИ.

Тактика ведения беременности проводится в соответствии с приказом № 736 Минздравсоцразвития России от 3 декабря 2007 г. «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности». Прерывание беременности до 12 нед показано пациенткам в следующих случаях: лимфомы из групп высокого риска (фолликулярная неходжкинская лимфома; диффузная неходжкинская лимфома; периферические и кожные Т-клеточные лимфомы; другие и неуточненные типы неходжкинской лимфомы; злокачественные иммунопролиферативные болезни; множественная миелома); лимфогранулематоз III–IV стадии. Во II и III триместрах вопрос о прерывании решается индивидуально консилиумом совместно с гематологом. Для решения вопроса о необходимости прерывания беременности должны привлекаться онкологи, акушеры-гинекологи, неонатологи, терапевты и, конечно, мать будущего ребенка и ее родственники. Лечение лимфомы Ходжкина во время беременности должно быть адекватным и эффективным и при этом не принести вреда плоду и матери. Тактика ведения беременности зависит от трех составляющих: агрессивности лимфомы; времени возникновения (I, II, III триместр); желания женщины. При любых формах, агрессивности и стадиях лимфом возможно три варианта тактики ведения: прерывание беременности; ожидание и наблюдение; противоопухолевое лечение.

При выявлении лимфомы Ходжкина в I триместре беременности у женщин с благоприятным и промежуточным прогнозом возможно ее пролонгирование и начало лечения во II или III триместре беременности. При выявлении лимфомы Ходжкина во II или III триместре возможна, если это необходимо, полихимиотерапия во время беременности. Желательно избегать схем полихимиотерапии, содержащих алкилирующие препараты, предпочти-

тельна схема ABVD. Лимфома Ходжкина чаще имеет индолентное течение, которое можно успешно контролировать у большинства пациенток некоторое время без лечения. При этом возможно пролонгирование беременности до времени жизнеспособности плода с последующим бережным родоразрешением. При рецидивирующем течении лимфомы Ходжкина, а также всем женщинам с впервые диагностированными заболеваниями, выявленными в I триместре, и неблагоприятным прогнозом показано прерывание беременности. Во II и III триместрах в случае тяжелой дыхательной или сердечно-сосудистой недостаточности необходимо прерывание беременности или преждевременное родоразрешение. Во всех случаях возможность пролонгирования беременности при активном течении лимфомы Ходжкина без лечения, а также вопросы выбора схем лечения во время беременности решает только онколог или гематолог. Для лечения лимфомы Ходжкина существуют схемы полихимиотерапии, которые включают препараты, не обладающие высоким тератогенным воздействием.

Таким образом, достаточно сложным вопросом остается возможность применения полихимиотерапии и лучевой терапии при лимфоме Ходжкина во время беременности. Это связано с необходимостью отсрочки проведения курсов полихимиотерапии (I триместр), высоким риском осложнений со стороны плода: (тератогенность, задержка развития плода, недоношенность, цитопения). Эффекты цитотоксических препаратов на плод могут быть двух видов: ближайшие, которые хорошо известны и заключаются в прерывании беременности ввиду тератогенного воздействия на плод, и отдаленные. Отдаленные эффекты менее изучены, но известны. Важнейшими из них являются гонадные и эндокринные нарушения, патология роста и развития центральной нервной системы, иммуносупрессия и генетические нарушения. Если женщина настаивает на сохранении беременности, для адекватной терапии лимфомы Ходжкина следует выбирать химиопрепараты, не обладающие выраженным мутагенным воздействием (например, антрациклины, винкаалкалоиды – винкристин, винбластин). Таким требованиям отвечает схема ABVD. Рядом исследователей показано, что беременность не усугубляет прогноза заболевания, а некоторые виды полихимиотерапии не влияют на здоровье новорожденных. Таким образом, беременность и ее сохранение возможно на любом этапе заболевания.

Клинический случай. Пациентка, 37 лет. Дебют заболевания: увеличение лимфатических узлов в области шеи слева. На момент обращения беременность 22 нед. Есть желание пациентки – сохранить беременность. Обследована: биопсия лимфатического узла шеи. УЗИ периферических лимфатических узлов, брюшной полости, забрюшинного пространства. R-графия органов грудной клетки (защита брюшной полости свинцовым фартуком). Общий и биохимический анализы крови. На основании полученных данных поставлен диагноз: лимфома Ходжкина IIA стадии (нодулярный склероз) с вовлечением шейных, надподключичных, аксиллярных лимфатических узлов, лимфатических узлов средостения. Пациентке требовалась химиотерапия в сочетании с лучевой терапией. Однако общее хорошее состояние пациентки, отсутствие общих симптомов, возможность адекватного контроля за матерью и ре-

бенком позволили пролонгировать беременность до времени жизнеспособности плода с последующим родоразрешением. Пациентка наблюдалась онкологами и акушерами-гинекологами перинатального центра. Течение беременности: без особенностей, анемия умеренной степени выраженности. Беременность удалось сохранить до 32 нед. По показаниям проведено кесарево сечение, родился живой мальчик массой тела 1,8 кг, длиной 42 см, по шкале Апгар 7–8 баллов. Кровотечение в родах 250 мл. Течение послеродового периода гладкое. Диагноз новорожденного при выписке: здоров. Больная переведена в отделение на 6-й день после операции. Ей проведена вся запланированная программа лечения, которая включала 6 курсов химиотерапии по схеме «ABVD», лучевая терапия на лимфатические узлы выше диафрагмы, СОД=36 Гр. Получена клиническая ремиссия. Пациентка наблюдается, согласно стандартам обследования и наблюдения. Полная клиническая ремиссия сохраняется 6 мес. Ребенок здоров, не отстает в развитии от своих сверстников. Данный клинический случай показывает один из вариантов ведения пациенток с лимфомой Ходжкина и беременностью.

Старцева Ж.А., Чойнзонов Е.Ц.

ЛОКАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

ФГБНУ «Томский научно-исследовательский институт онкологии», г. Томск, Россия

Общепринято считать, что гипертермия является мощным химио- и радиомодификатором. При этом применение гипертермии в практике современной онкологии совершенно незначительно. Классическая концепция гипертермии проста и основана, с одной стороны, на известной способности повышенной температуры усиливать клеточный метаболизм, а с другой – на особенностях опухолевого кровотока. Если в здоровых тканях кровотоков при увеличении температуры до 44–45°C непрерывно и значительно возрастает (до 10 раз), то в опухолевых тканях кровотоков возрастает незначительно (в 1,5–2 раза) или не возрастает вообще, а по достижении температуры 42–43°C резко падает. Причиной феномена является бедность капиллярной сети и несовершенство структуры стенок новообразованных сосудов, что приводит к ранней фенестрации и экстравазации жидкости с развитием локального сладж-синдрома. Падение кровотока на фоне максимального метаболизма опухолевой ткани приводит к развитию гипоксии, ацидоза и в конечном итоге к гибели опухолевой клетки.

Цель исследования – провести клиническую апробацию локальной гипертермии на установке Celsius TCS в сочетании с лучевой терапией в комбинированном лечении больных злокачественными новообразованиями различных локализаций.

Материал и методы. В Томском НИИ онкологии с 2013 г. начато исследование по использованию локальной гипертермии в сочетании с лучевой терапией у больных злокачественными новообразованиями

гортани/гортаноглотки, головного мозга, легкого, мягких тканей, шейки матки. За два года (2013–2014) пролечено более 160 пациентов, выполнено 670 укладок. Локальная гипертермия на опухоль назначалась со 2–3-го дня с момента начала лучевой терапии. Продолжительность сеанса 60 мин при температуре 42–45°C, кратность – 2–3 раза в неделю, количество сеансов – 8 сеансов при использовании гипертермии с лучевой терапией (СОД 40–44 Гр) в предоперационном режиме и 10–12 сеансов при радикальном курсе облучения (СОД 60–70 Гр). Эффект лечения оценивался через 3–4 нед методами УЗИ диагностики, компьютерной томографии и МР-томографии. Наибольшее количество пролеченных с использованием локальной гипертермии – больные раком гортани/гортаноглотки ($n=46$) и с саркомами мягких тканей ($n=32$).

Результаты. Получены предварительные результаты сочетанного с локальной гипертермией лучевого и комбинированного лечения 40 больных раком гортани и 6 – гортаноглотки T13N02M0, из которых у 26 больных проведен предоперационный курс лучевой терапии и 20 – дистанционной лучевой терапии по радикальной программе. Оценка эффекта лучевой терапии проводилась на СОД 40 и 60 Гр. Отмечено, что при проведении сеансов локальной гипертермии (8–10) не возникало каких-либо выраженных общих реакций и локальных со стороны кожи, изменивших сроки проведения лечения. Наличие превентивной трахеостомы также не препятствовало лечению. Больным раком гортани и гортаноглотки с эффектом регрессии опухоли менее 50% или стабилизацией опухолевого процесса выполнено оперативное лечение. Объем операций зависел от локализации первичного очага и его распространенности: 10 больным выполнены фронтолатеральные резекции гортани, 8 больным – комбинированные ларингэктомии с лимфодиссекцией, 6 больным – ларингэктомии; 2 больным – резекция глотки с пластикой дефекта лучевым лоскутом. По результатам гистологического исследования операционного материала у всех пациентов, получивших комбинированное лечение, отмечался лечебный патоморфоз III–IV степени. Больным раком гортани и гортаноглотки с регрессией опухолевого процесса более 50% проведена лучевая терапия по радикальной программе в сочетании с локальной гипертермией.

Другая большая группа пациентов, получивших предоперационный курс лучевой терапии на фоне локальной гипертермии, – это больные саркомами мягких тканей ($n=32$). Применение локальной гипертермии на опухоль не приводило к серьезным осложнениям, и курс дистанционной гамма-терапии переносился больными хорошо, выраженных лучевых реакций отмечено не было. На фоне лечения наблюдался отек мягких тканей у 6 (19%) пациентов, не требующий коррекции и только у 1 (3%) больной отмечались явления лучевого эпидермита III степени выраженности по RTOG/EORTC, что привело к увеличению интервала до операции. Проведение гамма-терапии в целом не оказывало влияния на хирургический этап лечения и не ухудшало послеоперационный период. Гнойно-некротические осложнения наблюдались у 3 (9%) больных. При оценке непосредственной эффективности ни в одном случае не было зарегистрировано прогресси-