

**Передплата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Укріоши»!
За передплатними індексами:**

Здоров'я України®

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПЕДІАТРІЯ, АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ»

37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

37632

НАШ САЙТ:

www.health-ua.com

Архів номерів
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року

У середньому
понад 8000
відвідувань
на день

**Влияние золедроновой кислоты
на диссеминацию опухолевых клеток
у женщин с местнораспространенным
раком молочной железы**

В данном исследовании было показано, что применение бисфосфонатов не только уменьшает потерю костной массы, но и может увеличивать безрецидивную выживаемость у больных раком молочной железы. Целью работы было оценить влияние золедроновой кислоты на распространение диссеминированных опухолевых клеток (ДОК) из костного мозга женщин, получающих неoadъювантную химиотерапию рака молочной железы.

Набор пациенток в данное открытое неконтролируемое рандомизированное исследование осуществлялся в период с 17 марта 2003 по 19 мая 2006 года. Критериями включения были II-III клиническая стадия ($\geq T2$ и/или $\geq N1$) впервые диагностированного рака молочной железы, функциональный статус 0 или 1 по ECOG и отсутствие заболеваний сердца, почек и печени. 60 женщин в дополнение к стандартному лечению рака молочной железы получали золедроновую кислоту 4 мг внутривенно каждые 3 нед в течение 1 года ($n=60$). Эффективность ее применения сравнивалась с таковой в группе контроля, состоящей из 60 пациенток, которые получали только химиотерапию. Последняя была идентичной в обеих группах и включала 4 цикла неoadъювантной химиотерапии эпилрубицином (75 мг/м^2) и доцетакселом (75 мг/м^2), а также 2 цикла адъювантной химиотерапии этими же препаратами. Первичной конечной точкой было количество больных с обнаруженными ДОК в течение 3 мес. Заключительный анализ был проведен через 1 год от момента включения в исследование последней пациентки.

Из 120 участниц, изначально включенных в исследование, 2 пациентки контрольной группы выбыли, у 4 пациенток группы золедроновой кислоты и у 6 – группы контроля не удалось провести забор материала из-за болезни или отсутствия согласия на процедуру. Таким образом, через 3 мес был проведен анализ 109 образцов костного мозга. Если исходно ДОК были обнаружены у 26 из 60 пациенток группы золедроновой кислоты и у 28 из 58 больных контрольной группы, то через 3 мес они встречались у 17 из 56 пациенток, получающих золедроновую кислоту, и у 25 из 53 пациенток, которым не вводили данный препарат ($p=0,054$). Уровень неблагоприятных событий был сопоставим в обеих группах и, скорее всего, не связан с приемом бисфосфонатов. Инфекционные осложнения встречались у 5 из 60 пациенток группы золедроновой кислоты и у 6 из 59 участниц контрольной группы, тромбоз – у 5 из 60 больных, принимавших бисфосфонат, и у 2 из 59 женщин, получающих только химиотерапию. Был зафиксирован один случай остеонекроза в группе золедроновой кислоты.

Таким образом, добавление золедроновой кислоты к химиотерапии у пациенток с раком молочной железы привело к снижению доли больных с ДОК в костном мозге. Данные исследования подтверждают гипотезу относительно опосредованности антиметастатического эффекта золедроновой кислоты ее воздействием на ДОК.

Bone Drug Suppresses Wandering Tumor Cells in Breast Cancer Patients May Reduce Metastatic Disease. ScienceDaily, June 3, 2010

Риск тромбоемболических заболеваний у мужчин с раком простаты: результаты анализа базы данных PCBaSe в Швеции

Известно, что рак связан с повышенным риском развития тромбоемболий. В данном исследовании изучалась частота тромбоемболических заболеваний у мужчин с раком простаты, которые получали лечение или находились под наблюдением по поводу этого заболевания.

Проанализированная база данных PCBaSe является национальным регистром рака простаты в Швеции и охватывает более 96% случаев этого заболевания в стране. Определялся показатель стандартизованного соотношения заболеваемости (standardized incidence ratio – SIR) тромбоза глубоких вен (ТГВ), тромбоемболии легочной артерии и артериальной эмболии у больных раком простаты по сравнению с общей популяцией мужского населения Швеции. Учитывались также возраст пациентов, время года, наличие предшествующих тромбоемболических заболеваний, длительность периода со времени предыдущей тромбоемболии.

В период с 1 января 1997 по 31 декабря 2007 года 30 642 человека получили первичную гормональную терапию, 26 432 – консервативное лечение, а 19 526 пациентов находились под наблюдением по поводу рака простаты. У 1881 из них развились тромбоемболические заболевания. Для мужчин, получающих гормональную терапию, риск ТГВ (SIR 2,48, 95% ДИ 2,25-2,73) и легочной эмболии (SIR 1,95, 95% ДИ 1,81-2,15) был повышен по сравнению с общей популяцией, однако частота артериальной эмболии была такой же (SIR 1,00, 95% ДИ 0,82-1,20). Подобная тенденция наблюдалась и для пациентов, которые получали консервативное лечение (ТГВ: SIR 1,73, 95% ДИ 1,47-2,01, эмболия легочной артерии: SIR 2,03, 95% ДИ 1,79-2,3, артериальная эмболия: SIR 0,95, 95% ДИ 0,69-1,27), а также для больных, находившихся под наблюдением (ТГВ: SIR 1,27, 95% ДИ 1,08-1,47, эмболия легочной артерии: SIR 1,57 95% ДИ 1,38 – 1,78, артериальная эмболия: SIR 1,08, 95% ДИ 0,87-1,33).

Таким образом, мужчины с раком простаты имеют более высокий риск развития тромбоемболических заболеваний, при этом он наиболее высок у пациентов, находящихся на эндокринной терапии. Проблема тромбоемболии должна находиться в центре внимания онкологов, занимающихся проблемой рака простаты.

Prostate Cancer linked to increased risk of blood clots. King's College London, published online 14 Apr 2010.

Подготовил **Дмитрий Демьяненко**

В.И. Медведь, д.м.н., профессор, руководитель отделения внутренней патологии беременных, **В.А. Данилко**, к.м.н., ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Беременность и новообразования

Взгляд ведущего специалиста

Продолжение. Начало на стр. 10.

хориокарцинома, аденома гипофиза больших размеров с нарушением зрения) следует рекомендовать хирургическое лечение во II триместре беременности [31, 33]. Лечение менингиомы, характеризующейся медленным ростом, нередко можно отсрочить до послеродового периода. Во всех случаях диагностики опухолевого образования мозга в раннем сроке беременности следует рекомендовать медикаментозный (предпочтительнее) или хирургический аборт.

Прогноз для плода при опухолях мозга обычно благоприятный.

По показаниям со стороны женщины – при опасности снижения мозговой перфузии, вклинения ствола мозга из-за высокого внутричерепного давления, при наличии синдрома объемного образования мозга – родоразрешение проводят путем планового электрокесарева сечения [31]. Если беременность вынашивает женщина, которая ранее была успешно прооперирована по поводу опухоли мозга, роды в большинстве случаев можно вести через естественные родовые пути.

Из изложенного выше ясно, что сочетание беременности и злокачественного новообразования – проблема не только мультидисциплинарная, но и очень многогранная. Неразделимые мать и плод в определенной клинической ситуации становятся субъектами с диаметрально противоположными интересами. Может так случиться, что вмешательство, полезное для матери, объективно вредит плоду, а то, что было бы полезно плоду, недопустимо ввиду болезни матери. И все-таки авторы полагают, что во многих случаях при квалифицированном врачебном подходе компромисс может быть найден.

Литература

- Falconer A.D., Fends P. Pregnancy outcomes following treatment of cancer // J. Obstet. Gynaec. – 2002. – V. 22. – P. 43-44.
- Minton S.E., Munster P.N. Chemotherapy-induced amenorrhea and fertility in women undergoing adjuvant treatment for breast cancer // Cancer Control. – 2002. – V. 9. – P. 466-472.
- Dann E.J., Epelbaum R., Avizil I. et al. Fertility and ovarian function are preserved in women treated with an intensified regimen of cyclophosphamide, adriamycin, vincristine and prednisone (Mega-CHOP) for non-Hodgkin lymphoma // Hum. Reprod. – 2005. – V. 20. – P. 2247-2249.
- Green D.M., Whitton J.A., Stovall M. et al. Pregnancy outcome of partners of male survivors of childhood cancer survivor study // J. Clin. Oncol. – 2003. – V. 21. – P. 716-721.
- Stovall M., Donaldson S.S., Weathers R.E. et al. Genetic effects of radiotherapy for childhood cancer: gonadal dose reconstruction // J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2004. – V. 60. – P. 542-552.
- Green D.M., Whitton J.A., Stovall M. et al. Pregnancy outcome of female survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2002. – V. 187. – P. 1070-1080.
- Boice J.D., Tazen E.J., Winther J.F. et al. Genetic effects of radiotherapy for childhood cancer. – Health Physics. – 2003. – V. 7. – P. 65-80.
- Nulman I., Laslo D., Fried S. et al. Neurodevelopment of children exposed in utero to I treatment of maternal malignancy // Br. J. Cancer. – 2001. – V. 85. – P. 1611-1618.
- Andreadis C., Chamliapidou M., Diamantopoulos N. et al. Combined chemotherapy and radiotherapy during

- conception and two trimesters of gestation in a woman with metastatic breast cancer // Gynecol. Oncol. – 2004. – V. 95. – P. 252-255.
- Briggs G.G., Freeman R.K., Yaffe S.J. Drugs in Pregnancy and Lactation, 7th ed. – Baltimore: Williams & Wilkins, 2005.
- Schaefer C., Spielmann H., Vetter K. Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit. 7th ed. – Munich: Elsevier Gmb H., Urban A. Fischer Verlag, 2006. – 767 s.
- Cardonick E., Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy // Lancet Oncol. – 2004. – V. 5. – P. 283-291.
- Gadducci A., Cosio S., Fanucchi A. et al. Chemotherapy with epirubicin and paclitaxel for breast cancer during pregnancy: case report and review of the literature // Anticancer Res. – 2003. – V. 23. – P. 5225-5229.
- Germann N., Goffinet F., Goldwasser F. Anthracyclines during pregnancy: embryo-fetal outcome in 160 patients // Ann. Oncol. – 2004. – V. 15. – P. 146-150.
- Hensley M.L., Ford J.M. Imatinib treatment: specific issues related to safety, fertility, and pregnancy // Semin. Hematol. – 2003. – V. 40. – P. 21-25.
- Herold M., Schnohr S., Bittrich H. Efficacy and safety of a combined rituximab chemotherapy during pregnancy. – J. Clin. Oncol. – 2001. – V. 19. – P. 3439.
- Isaacs R.J., Hunter W., Clark K. Tamoxifen as systemic treatment of advanced breast cancer during pregnancy – case report and literature review // Gynecol. Oncol. – 2001. – V. 80. – P. 405-408.
- Kerr J.R. Neonatal effects of breast cancer chemotherapy administered during pregnancy // Pharmacother. – 2005. – V. 25. – P. 438-441.
- McElkattou. A review of the reproductive toxicity of methotrexate in human pregnancy // Reprod. Toxicol. – 2000. – V. 14. – P. 549.
- Niedermeier D.M., Frei-Lahr D.A., Hall P.D. Treatment of acute myeloid leukemia during the second and third trimesters of pregnancy // Pharmacother. – 2005. – V. 25. – P. 1134-1140.
- Norgard B., Pedersen L., Fonager K. et al. Azathioprine, mercaptopurine and birth out- come: a population-based cohort study // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003. – V. 17. – P. 827-834.
- Ojeda-Urbe M., Gilliot C., Jung G. et al. Administration of rituximab during the first trimester of pregnancy without consequences for the newborn // J. Perinatol. – 2006. – V. 26. – P. 252-255.
- Paskulin G.A., Gazzola Zen P.R., Camargo Pinto L.L. et al. Combined chemotherapy and teratogenicity // Birth Defects Res. – 2005. – V. 73. – P. 634-637.
- Peres R.M., Sanseverino M.T.V., Guimaraes J.L.M. et al. Assessment of fetal risk associated with exposure to cancer chemotherapy during pregnancy: a multicenter study // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2001. – V. 34. – P. 1551-1559.
- Polifka J.E., Friedman J.M. Teratogen uptake: azathioprine and 6-mercaptopurine // Teratology. – 2002. – V. 65. – P. 240-261.
- Ring A.E., Smith I.A., Jones A. et al. Chemotherapy for breast cancer during pregnancy: an 18-year experience from five London teaching hospitals // J. Clin. Oncol. – 2005. – V. 23. – P. 4192-4197.
- Tegay D.H., Tepper R., Willner J.P. 6-mercaptopurine teratogenicity // Postgrad. Med. J. – 2002. – V. 78. – P. 572.
- Wheeler M., O'Meara P., Stanford M. Fetal methotrexate and misoprostol exposure: the past revisited // Teratology. – 2002. – V. 66. – P. 73-76.
- Zuazu J., Julia A., Sierra J. et al. Pregnancy outcome in hematologic malignancies // Cancer. – 1991. – V. 67. – P. 703-709.
- Jacobs A.J. et al. Management of the pregnant patient with Hodgkin's disease // Ann. Intern. Med. – 1981. – V. 95. – P. 669-675 (zitiert nach www.motherisk.org).
- Obstetric & Gynecologic Emergencies // Ed. by M. Pearlman, J. Tintinalli, P. Dyne. – Graw-Hill, 2004. – 501 p.
- Медведь В.І. Гемобластози у вагітних // Перинатологія: посібник для акушерів, неонатологів та сімейних лікарів. – Кіровоград: ПОЛІУМ, 2008. – С. 87-90.
- Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis a Treatment. 9th edition / Ed. by A. De Cherney, L. Nathan. – McGraw-Hill Co, 2003. – 772 p.
- Merlob P. Hydroxyurea in pregnant women with polycythemia vera // Beltis. Newsletter. – 2005. – V. 13. – P. 45-50.
- Manual of Obstetrics. 5th edition / Ed. by K. Niswander, A. Evans. – Little, Brown & Co, 1996. – 703 p.
- Driscoll M.S., Grin-Jorgensen G.M., Grant-Kels J.M. Does pregnancy influence the prognosis of malignant melanoma? // J. Am. Acad. Dermatol. – 1993. – V. 29. – P. 619-621.
- Travers R.L., Sober A.J., Berwick M. et al. Increased thickness of pregnancy-associated melanoma // Br. J. Dermatol. – 1995. – V. 132. – P. 876-879.
- Лікування захворювань щитоподібної залози протягом вагітності та після пологів: керівництво Ендокринологічного товариства 2007 р. // Ліки України. – 2008. – № 4. – С. 64-66.
- Brunt L.M. Pheochromocytoma in pregnancy // Br. J. Surg. – 2001. – V. 88. – P. 488-492.
- Harrington J.L. Adrenal tumors in pregnancy // World J. Surg. – 1999. – V. 23. – P. 182-185.
- Isla A. Brain tumors and pregnancy // Obstet. Gynecol. – 1997. – V. 89. – P. 19-24.

Хирургическое лечение рака желудка: результаты 15-летнего рандомизированного исследования D1D2

Практический опыт и результаты многих исследований показывают, что проведение расширенной (D2) лимфаденэктомии при оперативных вмешательствах по поводу рака желудка приводит к лучшим результатам лечения по сравнению с ограниченной (D1) лимфаденэктомией. Исходя из этого в голландском рандомизированном клиническом исследовании D1D2 было проведено сравнение лимфаденэктомии в объеме D1 и D2 у пациентов с первичными резектабельными аденокарциномами желудка. Целью исследования была оценка эффективности данных методов в профилактике рецидивирования заболевания и выживаемости пациентов.

В период с августа 1989 по июль 1993 года были проведены отбор и рандомизация пациентов в 80 участвующих в исследовании клиниках. Критериями включения в исследование были гистологически доказанные случаи аденокарциномы желудка без признаков метастазирования, возраст участников до 85 лет и возможность проведения D1- или D2-лимфаденэктомии. Исключались из испытания пациенты, ранее имевшие онкологические заболевания или перенесшие резекцию желудка по поводу доброкачественных опухолей.

В общей сложности исследование включило 996 пациентов, из которых 711 были рандомизированы на группы D1 и D2 (380 в группе D1 и 331 в группе D2), а 285 проходили паллиативное лечение. Все больные находились под наблюдением в среднем в течение 15,2 года (от 6,9 до 17,9 года). Анализировались отдаленные результаты лечения 711 пациентов, которым проводилась лимфаденэктомия. Из них на протяжении периода исследования выжили 174 человека (25%). 15-летняя выживаемость для группы D1 составила 21% (82 пациента), а для группы D2 – 29% (92 пациента) (p=0,34). Смертность, связанная с раком желудка, была достоверно выше в группе D1 (48%, 182 пациента) по сравнению с группой D2 (37%, 123 пациента), в то время как смертность от прочих заболеваний была сопоставимой в обеих группах. Местное рецидивирование онкологического процесса наблюдалось у 22% (82 пациента) группы D1 по сравнению с 12% (40 пациентов) в группе D2; регионарные рецидивы развились у 19% (73 пациента) и 13% (43 пациента) групп D1 и D2 соответственно. У пациентов, которым проводилась расширенная лимфаденэктомия (группа D2), операционная летальность была значительно выше по сравнению с больными группы D1 (n=32 (10%) против n=15 (4%); 95% ДИ 2-9; p=0,004). При использовании методики D2 также наблюдалась большая частота осложнений (n=142 (43%) против n=94 (25%); 95% ДИ 11-25; p<0,0001) и повторных оперативных вмешательств (n=59 (18%) против n=30 (8%); 95% ДИ 5-15; p=0,00016). Таким образом, при медиане наблюдения 15 лет D2-лимфаденэктомия ассоциировалась с меньшей частотой рецидивов и уровнем смертности от рака желудка по сравнению с D1-методикой. Однако при D2-лимфаденэктомии также были значительно выше послеоперационная летальность и частота повторных оперативных вмешательств. В целом исследование позволяет сделать вывод о том, что D2-лимфаденэктомия является стратегией выбора в хирургическом лечении резектабельного рака желудка.

Songun I., Putter H., Kranenbarg E. M-K. et al. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. <http://www.oncologystat.com>

Прогностическая значимость хромосомных аномалий в развитии В-клеточного острого лимфобластного лейкоза: результаты исследования ALL97/99, проведенного в Великобритании

Хромосомные аномалии являются известным маркером развития острого лимфобластного лейкоза у детей. Однако независимое прогностическое значение некоторых нарушений в долгосрочном прогнозе до конца не ясно. Кроме того, существующих данных относительно связи между генетическими аномалиями и особенностями рецидивирования также недостаточно для достоверного прогнозирования последнего.

В исследовании были проанализированы данные цитогенетического обследования 1725 детей с В-клеточным острым лимфобластным лейкозом. Изучалась связь 21 хромосомной аномалии из 3 цитогенетических групп с риском рецидива заболевания, длительностью безрецидивного периода и общей выживаемостью.

С лучшими результатами лечения ассоциировались 2 хромосомные аномалии (транслокация генов 12 и 21 (t [12;21], ETV6-RUNX1), относительный риск (ОР) 0,51, 95% ДИ 0,38-0,70; гипердиплоидность, ОР 0,60, 95% ДИ 0,47-0,78), тогда как 5 генетических нарушений были связаны с повышенным риском рецидива заболевания (внутрихромосомная амплификация хромосомы 21 (iAMP21), ОР 6,04, 95% ДИ 3,90-9,35; транслокация между хромосомами 9 и 22 (t [9;22]), ОР 3,55, 95% ДИ 2,21-5,72; транслокация гена MLL (mixed-lineage leukemia gene, ген лейкемии смешанного происхождения), ОР 2,98, 95% ДИ 1,71-5,20; аномалия хромосомы 17p, ОР 2,09, 95% ДИ 1,30-3,37; потеря хромосомы 13q, ОР 1,87, 95% ДИ 1,09-3,20). После стандартизации показателей 6 хромосомных аномалий (ETV6-RUNX1, гипердиплоидность, t [9;22], потеря хромосомы 13q и аномалия хромосомы 17p) сохранили свое влияние на риск рецидива лейкемии. Основываясь на этих данных, пациенты были разделены на группы низкого (7%), среднего (10%) и высокого (28%) риска рецидивирования заболевания. При этом частота ранних рецидивов (<18 мес) в группе низкого риска составила 6%, среднего риска – 24% и высокого риска – 45% (p<0,0001).

Таким образом, хромосомные аномалии являются независимыми прогностическими факторами риска рецидива лейкоза у детей. Их выявление поможет идентифицировать пациентов с более высокой частотой рецидивов.

Moorman A.V., Ensor H.M., Richards S.M. Prognostic effect of chromosomal abnormalities in childhood B-cell precursor acute lymphoblastic leukaemia: results from the UK Medical Research Council ALL97/99 randomised trial. *Radiology Source, published online 20 April 2010.*

Подготовил **Дмитрий Демьяненко**