

„VI всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов”, 7-10 октябрия 1998. Тезисы докладов и сообщений, М., p.110.

6. А.М. Панин, *Обоснование применения предоперационного курса ГБО при лечении больных с деформациями челюстных костей*, Дис...докт. мед. Наук, М., 1994, p.137.

Rezumat

Studiul este consacrat problemei actuale de micșorare a frecvenței complicațiilor postoperatorii și ameliorării rezultatelor precoce ale tratamentului chirurgical la bolnavii oncologici din contul diminuării riscului dezvoltării și reducerii frecvenței complicațiilor postoperatorii.

S-a constatat că la pacienții oncologici sunt prezente schimbări ale proceselor de oxigenare și reducere, oxidării peroxidice a lipidelor și sistemului antioxidativ concomitent cu hipoxia tisulară cronică, dereglări ale sistemului de hemostază și microcirculație cu dezvoltarea proceselor de hipercoagulare, care corelează cu creșterea hipoxiei.

Rezultatele obținute argumentează principiile de corecție a stresului chirurgical prin terapie antioxidantă, oxigenare hiperbarică și laser helium-neon de intensitate joasă care posedă efecte antihipoxice, de corecție a sistemului imun, de dezintoxicare și antistresorice.

Schemele de terapie intensivă argumentate patogenetic permit ameliorarea rezultatelor precoce ale tratamentului chirurgical al celui mai grav contingent al bolnavilor oncologici și lărgirea indicațiilor către intervențiile chirurgicale la bolnavii cu risc înalt de dezvoltare a complicațiilor postoperatorii.

Summary

The study is devoted to the actual problem of improvement of the direct results in surgical treatment at the oncology patients in order to decrease the risk of development and reduce the frequency of early postoperative complications.

It has been established that the following processes have changed at the oncology patients: the oxygenation and reduction processes, the peroxide oxidation of lipid system, accompanied by chronic tissue hypoxia.

The received results prove the importance of the correction of surgical stress using the antioxidant therapy, hyperbaric oxygenation and low-powered He-Ne laser irradiation, which have antihypoxic, immunocorrecting, desintoxication and antistress effect.

The pathogenetically motivated schemes of intensive therapy help to improve the direct results of surgical treatment of oncology patients and to widen the indications to surgery in the group of patients with high risk of postoperative complications.

CARACTERISTICA RECEPTORILOR HORMONILOR STEROIZI ÎN CANCERUL GLANDEI MAMARE

Nadejda Godoroja, dr. h. în medicină, prof.univ., **Anatol Cernâi**, dr. h. în medicină, prof. univ., **Natalia Doicov**, dr. în medicină, **Larisa Sofroni**, dr. în medicină, **Alexandru Cotruță**, **Elena Gorincioi**, Institutul Oncologic din Moldova

Incidența în cancerul glandei mamare (CGM) în republica noastră crește cu ritmuri mai mari decât în alte țări, deși creșterea incidenței este un fenomen global.

CGM ca și alte tumori hormonodependente se deosebesc de celelalte prin prezența proteinelor specifice în membrana sau/și nucleul celulei, care au capacitatea de a fixa hormonii corespunzători – Es, Pg ș.a.; aceste proteine specifice au denumirea de receptori ai hormonilor corespunzători. Tratamentul CGM, practic, în toate cazurile, inclusiv în procesele precoce, este complex și include, în afară de polichimioterapie, radioterapie, intervenție chirurgicală, și componentul hormonal. Blocând receptorii hormonal, influențăm ritmul de progresie a tumorii, și anume îl micșorăm; gradul efectu-

lui curativ (până la diminuarea acestui proces) depinde de cantitatea receptorilor corespunzători, de aceea expresia receptorilor hormonal, în primul rând a ReEs și RePg, are o însemnătate primordială în elaborarea planului tratamentului. Din această cauză individualizarea tratamentului hormonal pentru fiecare bolnavă de CGM este bazată pe rezultatul aprecierii ReEs și RePg. Durata tratamentului hormonal cu antiestrogene (Tamoxifen, Zitozonium, Nolvadex, Levadex, Fariston) sau progestine este cea mai îndelungată – 3-5 ani. În afară de aceasta, în timpul tratamentului pot apărea complicații (tromboze, cardiopatii etc.), de aceea indicațiile pentru tratamentul hormonal trebuie să fie strict argumentate în baza expresiei ReEs și RePg.

Investigațiile efectuate în Republica Moldova în deceniile precedente au stabilit unele particularități clinico-morfopatologice ale CGM. Determinarea ReEs și RePg până în prezent nu a fost efectuată. Scopul acestei lucrări este studiul expresiei ReEs și RePg în țesutul tumoral la bolnavele de CGM.

Material și metode. Au fost determinați ReEs în țesutul tumoral la 140 de bolnave de CGM, a căror vârstă era de la 69 ani, din care 95 bolnave de CGM unilateral, 41 de CPMM și 4 bolnave de CPMS al glandelor mamare. Au fost stabiliți, de asemenea, RePg la 138 bolnave, din care 91 de CGM unilateral, 41 de CPMMGM și 4 bolnave de cancer primar multiplu sincron al glandelor mamare (CPMSGM). Din 95 de bolnave de CGM unilateral, la 35 intervenția chirurgicală a fost prima metodă de tratament, iar 60 de bolnave au fost operate după tratamentul preoperator – gamaterapie sau/și polichimioterapie.

Determinarea ReEs și RePg s-a efectuat prin metoda imunoenzimatică (ELISA) cu kiturile firmei DACO International. S-a comparat gradul de manifestare a ReEs și RePg în țesutul tumoral la bolnavele de CGM unilateral și în țesutul tumoral al tumorii metacrone la bolnavele de CPMMGM. A fost analizat și gradul de manifestare a ReEs și Pg în funcție de vârsta bolnavelor și de tratamentul preoperator. Aprecierea semnificației diferențelor valorilor medii s-a efectuat prin metoda T-Student.

Rezultate și discuții. Analiza rezultatelor obținute a permis să stabilim că la 42,1% bolnave de CGM unilateral țesutul tumoral n-a conținut ReEs. Grad divers de expresie a ReEs în țesutul tumoral a fost stabilit la 57,9% bolnave din acest grup: expresie slabă (+) a fost înregistrată la 21,1%, expresie medie (++) la 23,2% și expresie pronunțată (+++) numai la 13,7% bolnave. Prin urmare, s-a stabilit frecvența înaltă de tumori care nu conțin ReEs, comparativ cu datele altor autori, conform cărora frecvența tumorilor cu ReEs nu depășește 16,3%-22,8%.

Și mai înaltă este frecvența tumorilor cu expresia negativă a RePg – 56,0%; grad divers de expresie a RePg s-a depistat numai la 44% bolnave: expresie slabă (+) la 18,3%, expresie medie (++) la 17,2% și expresie pronunțată (+++) numai la 8,6% bolnave. Aceste date, de asemenea, diferă de cele din literatura de specialitate, conform cărora frecvența tumorilor cu RePg negative nu depășește 28,4-37,9%.

Conform datelor din literatură, frecvența tumorilor cu expresia ReEs medie și pronunțată este atât de caracteristică pentru vârsta premenopauzală și menopauzală, încât se consideră posibilă indicarea preparatelor antiestrogene drept componentul hormonal în cadrul tratamentului complex al CGM, practic, la toate bolnavele după 49 de ani (în condițiile când determinarea ReEs nu se efectuează). Însă analiza gradului de expresie a ReEs în funcție de vârsta bolnavelor a permis să stabilim că diferență veridică de tumori ReEs negative în diverse intervale de vârstă nu există până la 35 de ani – la 50,0%, la 36 – 49 de ani – la 35,7% și la bolnavele după 49 de ani – la 45,7% cazuri. Prin urmare, în lipsa determinării ReEs în țesutul tumoral, practic, la fiecare a doua bolnavă de CGM în vârstă peste 49 de ani, indicarea preparatelor antiestrogene nu este argumentată. Această indicare neargumentată nu mărește doar costul tratamentului, ci, ținând cont de faptul, că antiestrogenii au și acțiuni precare asupra organismului, stabilirea expresiei ReEs drept criteriu pentru indicarea antiestrogenilor este obligatorie.

Și mai înaltă este frecvența tumorilor cu RePg negativi la bolnavele cu vârsta mai mare de 49 de ani – 55,9%, deși se consideră că indicarea progestinelor la această vârstă poate fi limitată numai de patologia hepatică concomitentă. Luând în considerare faptul că lipsa ReEs și RePg în țesutul tumoral caracterizează diferențierea joasă a tumorii, datele obținute corespund cu frecvența înaltă a tumori-

lor de diferențiere joasă la bolnavele de CGM în țara noastră. Însă din cauza că, practic, două treimi din numărul bolnavelor au primit tratament preoperator – GT sau/și PCT, în urma cărora la 25,0% schimbările degenerative în tumoră corespundeau patomorfozei de gradul III, nu am avut posibilitate de a stabili caracteristica expresiei ReEs și RePg în tumorile de diferite tipuri morfologice. Deși datele din literatură confirmă că tratamentul specific preoperator diminuează expresia receptorilor hormonilor steroizi în țesutul tumoral, datele obținute de noi nu confirmă acest fapt: frecvența tumorilor ReEs negative și ReEs pozitive la bolnavele care nu au primit tratament preoperator, respectiv, 40% și 60%, și la cele, care au fost supuse tratamentului preoperator, corespunzător, 43,3% și 56,7%, practic, este identică. S-a stabilit însă tendința de mărire a frecvenței tumorilor RePg negative la bolnavele care au primit tratament specific preoperator față de bolnavele la care prima etapă a tratamentului a fost tratamentul chirurgical, respectiv, la 59,3% și 50% cazuri ($P < 0,05$).

Analiza expresiei ReEs în țesutul tumoral al tumorii metacrone la bolnavele de CPMMGM a permis a stabili că frecvența tumorilor ReEs negative în tumora metacronă este, practic, de două ori mai mică decât în primele cancere – la bolnavele de CGM unilateral, respectiv, 24,4% și 42,1% ($P < 0,05$) –, iar frecvența expresiei pronunțate ReEs (+++) – de două ori mai înaltă, respectiv, la 13,7% și 29,2%. Această diferență de frecvență este mai puțin pronunțată în expresia RePg, deși în tumorile metacrone la bolnavele de CPMMGM este mai mică frecvența tumorilor cu RePg negative, corespunzător, 41,5% și 56,0%, iar frecvența expresiei moderate a RePg, practic, de două ori mai înaltă decât în cancerul unilateral, respectiv 31,7% și 17,2%.

Faptul că tratamentul specific preoperator nu contribuie veridic la schimbarea expresiei ReEs și RePg în cancerele unilaterale ale GM și, totodată, la distanță de minimum doi ani în tumorile metacrone expresia acestora este veridic mai mare, vorbește despre aceea că tratamentul cimitoterapic și hormonal al tratamentului CGM contribuie la mărirea diferențierii țesutului tumoral în a doua tumoră. Prin urmare, investigațiile efectuate au permis a stabili unele particularități ale expresiei receptorilor hormonilor steroizi în țesutul tumoral la bolnavele de CGM din populația feminină a țării noastre, precum și particularitățile evoluției nemijlocite și la distanță a expresiei acestor receptori sub acțiunea tratamentului specific anticanceros.

Concluzii

1. Frecvența înaltă a tumorilor cu ReEs și RePg negativi este o particularitate a bolnavelor de CGM din republică.

2. În vârsta premenopauzală și în menopauză, practic, la fiecare a doua bolnavă de CGM tumorile sunt ReEs negative, ceea ce limitează posibilitatea tratamentului hormonal cu antiestrogeni, totodată, dictează necesitatea indicării antiestrogenilor numai în baza determinării expresiei ReEs.

3. Tratamentul preoperator – GT sau/și PCT – nu diminuează esențial expresia ReEs și RePg în țesutul tumoral, comparativ cu bolnavele fără tratament specific preoperator.

4. Scăderea frecvenței tumorilor cu ReEs negative în țesutul tumorilor metacrone la bolnavele de CPMMGM, comparativ cu acest indice la bolnavele de CGM unilateral posibil, este rezultatul aplicării hormonoterapiei drept component al tratamentului complex al primei tumori.

Rezumat

Studiul ReEs și RePg în țesutul tumoral la 140 paciente cu CGM, din care 41 cu cancer primar multiplu metacron al glandelor mamare (CPMMGM), a stabilit o frecvență înaltă a tumorilor ReEs și RePs negative, ce reprezintă o particularitate a bolnavelor de CGM din Republica Moldova. Tumori ReEs și RePg la vârsta menopauzală sunt prezente, practic, la fiecare a doua pacientă, ceea ce limitează posibilitatea tratamentului cu antiestrogeni și progestine. Posibil că majorarea tumorilor ReEs și RePg pozitive în cancerele metacrone este rezultatul tratamentului cimitoterapic și hormonal al primului cancer.

Summary

The study of ReEs and RePg in the tumor tissue of 140 patients with breast cancer, among which 41 patients with primary multiple metacron breast cancer, had established a high frequency of tumors with ReEs and RePg negative, that is characteristic for the patients with breast cancer in

the Republic of Moldova. During the menopause the tumors ReEs and RePg negative are present practically at each second patient, which limits the possibility of treatment with ant estrogens and progestines. The majority of tumors ReEs and RePg positive in metacron cancer is possible the result of chemotherapy and hormonotherapy treatment of the first breast cancer.

REFERINȚE LA PROCEDEELE DE LIMFADENECTOMIE ELECTIVĂ ÎN TRATAMENTUL MELANOMULUI MALIGN

Victor Cernat, dr. h. în medicină, **Ion Vladanov**, dr. în medicină,
Institutul Oncologic din Moldova

Melanomul malign constituie circa 1,0–1,6% din totalitatea afectelor canceroase și aproximativ 7,0–8,0% din cancerule de piele [9, 16, 19, 26, 29, 36]. Problemele referitor la diagnosticul precoce și tratamentul bolnavilor cu melanoame maligne cutanate sunt actuale, mai ales, în prezent, când relațiile despre incidența în creștere a îmbolnăvirilor și deceselor prin melanoame maligne parvin de pe toate meridianele [1, 3, 4, 8, 14, 20, 25, 28, 32, 37]. Ameliorările de program curativ ce s-au realizat în ultimele decenii nu au influențat însă substanțial rezultatele de supraviețuire prin melanoame peste termenul de 5 ani [13, 15, 18, 21, 24, 39].

Polimorfismul manifestărilor clinice ale melanomului malign, regularitatea (iar uneori haotismul) diseminărilor metastatice, noile criterii de predicție prognostică (clinice și morfologice), elaborarea și valorificarea practică a imunoterapiei au devenit acum preocupări inerente procesului de ordonare a unor programe curative cât mai adecvate condiției fiecărui bolnav cu asemenea maladie neoplazică.

Așadar, proiectarea măsurilor curative se face strict individual, considerând locul și varianta clinică ale tumorii, stadiul și structura histologică, precum și starea generală a pacientului. Există însă și o serie de postulate de principiu în abordarea curativă a melanoamelor maligne, prin care să se decidă necesitatea iradierilor pre- sau postoperatorii ale zonelor de metastazare, limfadenectomiei, când există sau nu metastaze regionale, și cum să se prevină dezvoltarea acestora, evoluarea rațiunilor pentru limfadenectomia postradioterapică și pentru oportunitatea chimioterapiei preventive. În ultimele două decenii unele mari centre oncologice au realizat sub egida grupului de experți pentru melanome de la O.M.S. cercetări științifice asupra melanomului malign, care urmăreau să elucideze rațiunile de executare a limfadenectomiilor regionale profilactice, precum și curele preventive de imunoterapie și chimioterapie în completarea intervențiilor operative, ca metode separate de tratament anticanceros [3, 15, 26, 31].

Pentru majoritatea melanoamelor maligne este specifică diseminarea elementelor tumorale la început prin ducturile limfatice spre zonele primei și a doua tranșe de proliferare metastatică, mai târziu transbordul celulelor canceroase urmând să se efectueze prin circuitul sanguin spre regiunile și organele îndepărtate [1, 16, 18, 21, 34]. Practic, nu s-au făcut obiecții vis-à-vis de intervenția operatorie pe conductele de refluare regională a limfei dacă s-au diagnosticat focare metastatice ganglionare.

Asemenea operații se execută separat, dacă focarul metastatic se află la mare distanță de afectul primar, sau se procedează la extirparea în bloc a tumorii primare cu structurile subiacente și limfadenectomie, dacă tumora se situează pe zona de metastazare regională. Pe membrul inferior se execută limfadenectomia inghino-femurală (operația Diuchen) sau ilio-femuro-înghinală (operația Diuchen-Melnicov), la nivelul membrului superior – exenterația fosei axilare cu extirparea ganglionilor limfatici axilari, subclaviculari și subscapulari, iar pe regiunea cervicală – excizarea fascio-tunelară a țesutului celular cervical în bloc cu ganglionii limfatici, operația Wanach și operația Krail.

Este evident că în paralel cu elaborările pentru noi tehnici de intervenție terapeutică complexă și combinată pe traseele de metastazare regională, pentru ameliorarea rezultatelor îndepărtate de tra-