

сустава и нижней конечности, отсутствие болевого синдрома и возврат ребенка к спортивным нагрузкам.

Выводы:

1. Использование артроскопических методик, как основного метода оперативного вмешательства, у детей и подростков позволяет выполнять операции на коленном суставе основная суть которых заключается в малоинвазивности и минимизации возможных осложнений. Данный факт позволяет обеспечить максимально-возможное функциональное восстановление коленного сустава и нижней конечности. Также не маловажную роль играет возможностью раннего восстановительного периода и раннее возвращение детей к спортивным нагрузкам. Также при выполнении операции мы отмечаем, что высокая физическая активность детей, особенно детей спортсменов полупрофессионалов, на фоне диспластических патологий коленного сустава является причиной диагностированных повреждений.

2. Длительная выжидательная тактика специалистов и отсутствие своевременной и полноценной коррекции повреждений коленного сустава у детей приводит к прогрессированию деструктивно-дистрофических изменений в коленном суставе.

Список литературы:

1. Дейкало В.П. Структура травм и заболеваний коленного сустава / В.П. Дейкало, К.Б. Колобошко // Новости хирургии. – Беларусь, 2009. – №15(1). – С. 45-48.
2. Котельников Г.П. Остеоартроз тазобедренного и коленного суставов / Г.П. Котельников, Ю.В. Ларцев – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 232 с.
3. Крупко А.В. Артроскопия коленного сустава у детей / А.В. Крупко, А.Ю. Копылов // Сб. тез. и статей XI Конгресса РАО. – СПб.: Человек и его здоровье, 2015. – С. 52-53.
4. Brandt, K.D. Etiopathogenesis of osteoarthritis / K.D. Brandt, P. Dieppe, E.L. Radin // Rheum. Dis. Clin. North. Am. – 2009. – Vol. 34(3). – P. 531–559.
5. Goldring S.R. The role of bone in osteoarthritis pathogenesis / S.R. Goldring // Rheum Dis Clin North Am. – 2009. – 34 (3). – P. 561-571.
6. Louw O.A. Epidemiology of knee injuries among adolescents: a systemic review / O.A. Louw, J. Manilall, K.A. Grimmer // Brit. J. Sports Med. – 2008. – Vol. 42, №1. – P. 2-10.

УДК 616-006.66; 616-035.1.

**ЩигOLEV M.И., Демидов С.М., Демидов Д.А.
ПОЛНАЯ РЕЗОРБЦИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ:
ПРЕДИКТОРЫ; ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С ДЛИТЕЛЬНОЙ
БЕЗРЕЦИДИВНОЙ ВЫЖИВАЕМОСТЬЮ; ПЕРСПЕКТИВЫ
БЕЗОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ**

Кафедра онкологии и медицинской радиологии

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Shchigolev M.I., Demidov S.M., Demidov D.A.
COMPLETE RESORPTION IN BREAST CANCER: PREDICTORS;
FACTORS ASSOCIATED WITH LONG-TERM RELAPSE-FREE
SURVIVAL; PERSPECTIVE FOR NON-SURGICAL MANAGEMENT**

Department of oncology and medical radiology

Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: Shchigolev-m@mail.ru

Аннотация. В статье представлены результаты лечения 173 пациенток, получавших неoadъювантное лечение по поводу рака молочной железы на базе ГКБ№ 40 г. Екатеринбурга и СООД. Установлено, что ER-отрицательный статус, трижды негативный подтип опухоли и отрицательный статус лимфатических узлов являются значимыми предикторными факторами развития полной регрессии опухоли; DFS у пациенток с HER-2-neu отрицательным статусом больше, чем у пациенток с HER-2-neu положительным статусом; оперативное лечение при достижении полного клинического ответа опухоли не увеличивает время безрецидивной выживаемости.

Annotation. The study analyzed the results of treatment of 173 patients who received neoadjuvant treatment for primary breast cancer based on the City Clinical Hospital No. 40 in Ekaterinburg and Sverdlovsk Regional Oncology Center. ER-negative status, triple-negative subtype of tumor and lymph node negative status were found to be significant predictive factors of complete tumor regression; DFS in patients with HER-2-neu negative status was longer than those with HER-2-neu positive status; the surgical treatment does not increase relapse-free survival time in case of complete clinical tumor regression.

Ключевые слова: рак молочной железы, неoadъювантная химиотерапия, регрессия опухоли, предикторные факторы, безрецидивная выживаемость

Key words: breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, tumor regression, predictive factors, relapse-free survival

Введение

Неoadъювантная химиотерапия (НАХТ) первоначально проводилась для пациентов с первично-неоперабельным местнораспространенным раком молочной железы (РМЖ) для перевода его в операбельное состояние, но сейчас используется и для пациентов с

операбельным раком с целью уменьшения размера опухоли и достижения ее полного патоморфологического регресса (pCR), что позволяет значимо увеличить частоту выполнения органосохраняющих хирургических вмешательств.

НАХТ так же эффективна, как и адъювантная химиотерапия, судя по показателям общей и безрецидивной выживаемости. Достоверных отличий безрецидивной выживаемости (DFS) у пациентов, достигших полного ответа, которые подверглись операции и у пациентов, которые прошли только лучевую терапию не наблюдается. Аналогично, между этими двумя группами не наблюдается разницы в долгосрочной безметастатической выживаемости [2].

Достижение pCR наблюдается в основном у женщин с агрессивными подтипами РМЖ: трижды негативным и HER-2-позитивным подтипами [3].

Состояние женщин, у которых достигнут pCR, характеризуется существенным улучшением показателей выживаемости по сравнению с теми, у кого он не достигнут в столь выраженной степени. Полная регрессия опухоли сопровождается максимальными показателями общей выживаемости: 3-, 5-, 10-летняя выживаемость у пациенток этой группы равна 100%, 92,3%, 83,1%. При невыраженном патоморфозе общая выживаемость на аналогичных сроках составила 57,8, 42,3, 28,7%. Показатели безрецидивной выживаемости: при полном патоморфозе 3-, 5-, 10-летняя безрецидивная выживаемость составила 85,6, 76,1, 76,1%, тогда как при слабом — 42,9, 33,7, 28,7% соответственно [5].

При этом безрецидивная выживаемость среди пациентов с полным ответом существенно не зависит от схемы неoadъювантной терапии.

Возникновение полного клинического ответа (cCR) не всегда является достоверным проявлением микроскопического полного лекарственного патоморфоза. Для пациенток с HER2-негативным раком доля pCR существенно меньше, чем предполагается при рентгенологической оценке данных. Тогда как при тройном негативном и HER2+ РМЖ клинко-инструментальные методы часто недооценивают реальную частоту pCR [1].

Пальпация и инструментальные методы исследования неточно предсказывают pCR. Так общая точность МРТ для прогнозирования pCR составляет 74%. Точность значительно различается среди подтипов опухолей, а наибольшая отрицательная прогностическая ценность наблюдалась в тройных отрицательных (60%) и HER2-позитивных (62%) подтипах [4].

В последнее десятилетие произошло резкое увеличение процента pCR особенно среди тройного негативного и HER 2-позитивного подтипа рака молочной железы. Учитывая высокие показатели pCR среди пациенток и наличие данных о его связи с отсутствием метастазов в регионарных лимфоузлах, уместно поставить вопрос о том, является ли оперативное лечение на сегодняшний день обязательным мероприятием в лечении РМЖ, если в дальнейшем проводится адекватная адъювантная лучевая терапия [7,8].

Отказ от резекции молочной железы у отдельных пациентов с достоверно диагностированной полной регрессией может снизить количество

послеоперационных осложнений, улучшить качество жизни больных и сократить затраты на лечение [6].

Цель исследования – выявление предикторов полной патоморфологической резорбции РМЖ; сравнение выживаемости в группах пациенток с сCR, pCR и резидуальной опухолью; определение факторов, влияющих на общую и безрецидивную выживаемость в этих группах.

Материалы и методы исследования

В исследовании проанализированы результаты лечения 173 пациенток, получавших неоадьювантное лечение по поводу РМЖ в ГКБ№ 40 г. Екатеринбурга и СООД в период с 2007 по 2018 год. Средний возраст больных $53,14 \pm 10,214$ лет. Оценивался возраст на момент постановки диагноза, размер, степень дифференцировки, молекулярно-генетический подтип и пролиферативную активность опухоли, наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах и отдаленных органах. Рецепторы эстрогенов (ER), прогестерона (PR), HER2, Ki-67 и гистологическая степень злокачественности были использованы для классификации больных по подтипам РМЖ. Для микроскопической оценки степени и характера патоморфоза опухоли применялась классификация Miller-Rayne. Больные были ретроспективно разделены на 3 группы. В I группу вошли пациентки, у которых после НАХТ был достигнут pCR. Во II группу вошли пациентки с полным клиническим регрессом опухоли (сCR). Контрольную группу составили пациентки с резидуальной опухолью после НАХТ. pCR определялся как отсутствие инвазивного рака и рака *in situ* в молочной железе, безотносительно вовлечения лимфоузлов. сCR был подтвержден данными МРТ исследования.

Группы были сопоставимы по стадии, гистологической степени злокачественности и молекулярному подтипу.

Начало исследования - дата получения данных гистологического исследования. Конец исследования – дата последнего визита больной.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «MicrosoftOffice» и STATISTICA 13,3 фирмы StatSoftInc. (США). В ходе исследования использовались тесты Вилкоксона (для непрерывных переменных), хи-квадрат или точный критерий Фишера (для категориальных переменных) и бинарной логистической регрессии для изучения предикторов полного патоморфологического и клинического ответа опухоли. Для оценки DFS был использован метод оценки Каплана-Мейера с использованием F-критерия Кокса и логарифимического рангового критерия для сравнения выживаемости в группах.

Результаты исследования и их обсуждение

pCR произошла у 59 больных, у 28 - полный клинический регресс опухоли. В контрольную группу вошли 87 пациенток с резидуальной опухолью молочной железы.

1) При использовании метода бинарной логистической регрессии были получены следующие данные:

- На достижение pCR значительно влиял ER-отрицательный статус опухоли ($p=0,0142$) и тройной негативный подтип РМЖ ($p=0,0247$).

- В группе люминального А подтипа на достижение pCR влияло состояние лимфоузлов: пациентки с N0 чаще имели полный ответ ($p=0,041$).

- Люминальный В подтип снижает вероятность достижения pCR ($p=0,01$).

- pCR не связан с размером первичной опухоли ($p=0,852$), состоянием лимфоузлов ($p=0,778$) и HER-2 статусом ($p=0,066$).

2) Средний период наблюдения больных I группы составил 35,2 месяца. Частота прогрессирования в этой группе составила 20,3% (12 пациенток).

3) Средний период наблюдения пациенток II группы составил 33,4 месяца. Прогрессирование заболевания было отмечено у 3 пациенток.

4) Анализ с помощью метода оценки выживаемости по Каплану-Майеру:

- Разница в DFS у пациенток всех трех групп статистически не достоверна ($p=0,511$). Медиана времени без прогрессирования в группах pCR – 26,5 месяцев, cCR – 29,2 месяца, резидуальной опухоли – 24,5 мес.

- DFS не отличается в группах pCR и cCR ($p=0,146$).

5) В I и II группе была выявлена связь между степенью дифференцировки опухоли и DFS: медиана времени без прогрессирования у больных с G2 составила 30 месяцев, тогда как у больных с G3 лишь 19 месяцев ($p=0,0497$).

- Пациентки с HER-2 отрицательным статусом дольше не подвергались рецидиву. Медиана времени без прогрессирования у HER-2 отрицательных больных составляла 31 месяц, а у положительных 20,5 месяцев ($p=0,0096$).

- HER-2 молекулярный подтип связан с меньшим временем DFS – 21 месяц, при в среднем 28 месяцах при других подтипах ($p=0,028$).

6) Взаимодействия между T ($p=0,409$), N ($p=0,539$), ER-статусом ($p=0,423$), молекулярными подтипами (кроме HER-2) ($p=0,122$) и уровнем Ki-67 ($p=0,203$) с DFS обнаружено не было.

Выводы:

1. ER-отрицательный статус и трижды негативный подтип опухоли являются значимыми предикторными факторами развития pCR.

2. У больных с люминальным А подтипом отрицательный статус лимфатических узлов достоверно предсказывает наступление pCR.

3. Вероятность pCR значительно снижается при люминальном В подтипе.

4. Наступление pCR не связано с размером первичной опухоли, состоянием лимфоузлов (кроме люминального А) и HER-2-neu статусом.

5. DFS статистически не отличается во всех трех группах .

6. Имеется связь между степенью дифференцировки опухоли и DFS: у пациенток с G2 рецидивы происходят значительно реже, чем у больных с G3.

7. DFS у пациенток с HER-2-неу отрицательным статусом дольше, чем у имеющих HER-2-неу положительный статус.

8. Статистически значимого взаимодействия между размером опухоли, статусом лимфатических узлов, ER-статусом, молекулярными подтипами (кроме HER-2) и уровнем Ki-67 с DFS нет.

9. Отсутствие влияния оперативного лечения на DFS у пациенток с cCR, а также наличие предикторов достижения ими pCR, в сочетании с использованием методов визуализации и патоморфологического исследования ложа опухоли дает основания для рассмотрения вопроса, о выделении групп пациенток, в которых отказ от хирургического лечения будет безопасен.

Список литературы:

1. Павликова О.А. Клинико-рентгенологическая оценка эффективности предоперационной лекарственной терапии при различных биологических подтипах рака молочной железы стадий T1-3N0-1M0 / О.А. Павликова, И.В. Поддубная, И.В. Колядина, А.Г. Абдуллаев // Современная Онкология. – 2017. – Т.19. – №4. – С. 16–21.

2. Петренко О.Л. Особенности лечения местно-распространенного рака молочной железы после неoadъювантной системной терапии / О.Л. Петренко // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова. – 2015. – Т.22. – №3. – С. 42-47.

3. Семиглазов В.Ф. Неoadъювантное лечение рака молочной железы / В.Ф. Семиглазов, В.В. Семиглазов, Р.М. Палтуев, Г.А. Дашян // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2014. – №2. – С. 30-36.

4. De Los Santos J.F. Magnetic resonance imaging as a predictor of pathologic response in patients treated with neoadjuvant systemic treatment for operable breast cancer / J.F. De Los Santos, A. Cantor, K.D. Amos // Cancer. – 2013. – Vol.119. – №10. – 1776–1783.

5. Fisher E.R. Pathobiology of preoperative chemotherapy: findings from the clinical trials of breast cancer by the BIG-NABCG collaboration / E.R. Fisher, J. Wang, J. Bryant // Annals of oncology. – 2015. – Vol.26. – No.7. – P. 1280-1291.

6. Kuerer H.M. Nonoperative management for invasive breast cancer after neoadjuvant systemic therapy: conceptual basis and fundamental international feasibility clinical trials / H.M. Kuerer // Annals of Surgical Oncology. – 2017. – Vol.24. – No.10. – P. 2855–2862.

7. Van la Parra Raquel F. D. Selective elimination of breast cancer surgery in exceptional responders: historical perspective and current trials / Raquel F. D. van la Parra, H. M. Kuerer // Breast Cancer Research. – 2016. – Vol.18. – No.28. – P. 143-147.

8. Tadros A.B. Identification of patients with documented pathologic complete response in the breast after neoadjuvant chemotherapy for omission

of axillary surgery / A.B. Tadros, W.T. Yang, S. Krishnamurthy // JAMA Surgery. – 2017. – Vol.152. – №7. – P. 665–670.

СТОМАТОЛОГИЯ

УДК616-092

DICHENKO A.V., TIMEEVA L.V.

THE ROLE OF VITAMIN D IN DENTOFACIAL SYSTEM

Department of foreign languages

Ural state medical university

Yekaterinburg, Russia

E-mail: dnastya22@yandex.ru

Abstract. The article describes the appearance of vitamin D hypo- and hypervitaminosis and its influences on dentofacial system including teeth, alveolar bone, parodontium, mucous membranes of the mouth etc. It says about molecular structure, sources, daily need, biological functions and pathological manifestations when hypo- or hypervitaminosis of vitamin D exists as this is one of the most important elements that directly influences on our teeth and bones.

Key words: vitamin D, hypovitaminosis, hypervitaminosis, impact, dentofacial system.

Introduction

A vitamin is an organic molecule (or a set of molecules) that is an essential micronutrient that our organism needs in small quantities in order to function well and for a proper metabolism. These nutrients cannot be synthesized in human organism, except for some vitamins in very small amounts. Therefore, they must be obtained through the diet and food. Vitamins have a very high biological activity, they take part in many important biochemical reactions and are required by the body in small quantities - from a few mcg to several mg per day. With a lack of vitamins from food, violation of their absorption or violation of their use by the body there is a risk of pathological conditions called hypovitaminosis. A condition, when there is a complete absence of any vitamin in the human body, is called avitaminosis. Excessive liposoluble vitamins result in hypervitaminosis.

Objectives – studying the biochemical functions of vitamin D as a group of fat-soluble secosteroids; studying the impact of vitamin D on dentofacial system; to find the symptoms of vitamin D hypo- and hypervitaminosis in dentofacial system and whole organism.

Materials and methods of researching

Theoretical analysis of impact vitamin D on dentofacial system. Criteria for the appearance of vitamin D hypovitaminosis and hypervitaminosis.