

# **АКАДЕМИЧЕСКИЙ** *журнал Западной Сибири*

**5**

**Том 16  
2020**

ISSN 2307-4701



9 772307 470008

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
В.В. Вшивков

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ  
М.С. Уманский

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

С.И. Грачев (Тюмень)  
И.И. Краснов (Тюмень)  
Т.Л. Краснова (Тюмень)  
А.Р. Курчиков (Тюмень)  
А.В. Меринов (Рязань)  
В.Н. Ощепков (Севастополь)  
Л.Н. Руднева (Тюмень)  
Н.В. Солдаткина (Ростов-на-Дону)  
В.А. Урываев (Ярославль)  
Н.М. Федоров (Тюмень)

Журнал зарегистрирован  
в Федеральной службе по надзору  
в сфере связи, информационных  
технологий и массовых коммуникаций  
(Роскомнадзор) г. Москва  
Св-во: ПИ № ФС 77-55782  
от 28 октября 2013 г.

ISSN 2307-4701

Учредитель и издатель:  
ООО «М-центр»  
г. Тюмень, ул. Д.Бедного, 98-3-74

Адрес редакции:  
625027, г. Тюмень,  
ул. Минская, 67, корп. 1, офис 101  
Телефон: (3452) 73-27-45  
Факс: (3452) 54-07-07  
E-mail: note72@yandex.ru

Адрес для переписки:  
625041, г. Тюмень, а/я 4600

Журнал включён в:  
1) Российский индекс  
научного цитирования  
(РИНЦ)  
2) EBSCO

Интернет-ресурсы:  
<https://ajws.ru/>  
[www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)  
<https://readera.ru/ajws>

При перепечатке материалов ссылка  
на "Академический журнал  
Западной Сибири" обязательна

Редакция не несет ответственности за  
содержание рекламных материалов

Редакция не всегда разделяет мнение  
авторов опубликованных работ

Макет, верстка, подготовка к печати:  
ООО «М-центр»

Дата выхода: 31.12.2020 г.

Заказ № 137 Тираж 1000 экз

Цена свободная

Отпечатан с готового набора  
в издательстве «Вектор Бук»

Адрес издательства:  
625004, г. Тюмень, ул. Володарского,  
д. 45, тел.: (3452) 46-90-03

16+

Тюменский государственный медицинский университет  
ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город»

## МАТЕРИАЛЫ

межрегиональной научно-практической постер-конференции

«Юбилей кафедры онкологии с курсом  
урологии (50 лет) Тюменского государственного  
медицинского университета»

28 декабря 2020 г., г. Тюмень

Под редакцией профессора П.Б. Зотова

## Содержание

Онкология

*Н.М. Федоров, П.Б. Зотов, А.А. Налетов*  
Кафедра онкологии Тюменского ГМУ. Пятьдесят лет  
педагогической и научно-исследовательской работы ... 3

*Е.Н. Неверова, В.И. Павлова, Е.А. Гайсина,  
Т.А. Гайсин, Ю.С. Зотин*  
Первичная профилактика злокачественных  
новообразований в Тюменской области.  
Онкогигиеническое обучение населения ..... 6

*Е.Н. Неверова, В.И. Павлова, Е.А. Гайсина,  
Т.А. Гайсин, Ю.С. Зотин*  
Организация работы Центров амбулаторной  
онкологической помощи в Тюменской области ..... 9

*А.А. Прищепов*  
Опыт проведения КТ-скрининга рака легкого  
в Тюменской области ..... 11

*О.С. Арапова, Н.М. Федоров, В.Н. Ощепков*  
Значение маммографической плотности молочной  
железы в диагностике и лечении онкопатологии ..... 12

*Э.Н. Алехин, Н.В. Аверина, Р.Д. Хуснутдинов*  
Вопросы нормативно - правового регулирования  
порядка оказания медицинской помощи (на примере  
радиологического отделения № 3 ГАУЗ ТО МКМЦ  
«Медицинский город») г. Тюмень ..... 17

<i>Р.Д. Хуснутдинов, Э.Н. Алехин</i> Роль биопсии сигнального лимфатического узла при лечении больных локализованной формой рака молочной железы ..... 20	<i>А.А. Кельн, Б.А. Бердичевский, Д.Г. Алифов, С.А. Звезда</i> Прогностические молекулярные маркеры раннего выявления и благоприятного прогноза рака предстательной железы ..... 42
<i>А.Г. Синяков, П.Б. Зотов</i> Сравнительная оценка результатов оказания онкопомощи населению (относительная корректность и влияние уровня достоверности) ..... 22	<i>В.Б. Бердичевский, Е.И. Гутрова, А.А. Налетов, Т.Б. Григоренко, А.В. Симонов, Г.Г. Гарагашев</i> Радионуклидиндуцированный цистит. Современный взгляд на проблему ..... 45
<i>С.В. Каракозов, П.Б. Зотов</i> Больные злокачественными новообразованиями среди пациентов COVID-19 моногоспиталя ..... 24	<i>А.Л. Болдырев, В.Б. Бердичевский, В.И. Ермишина, А.А. Налетов, Г.Г. Гарагашев, Е.В. Загорчик</i> Инфекции мочевых путей. Анаэробная составляющая процесса, тактика Лечения ..... 47
<i>П.Б. Зотов</i> Хроническая боль в паллиативной онкологии. Часть I: оценка интенсивности ..... 26	<i>А.Л. Болдырев, В.Б. Бердичевский, А.А. Налетов, Г.Г. Гарагашев, Е.В. Загорчик</i> Острый пиелонефрит. Современный взгляд на патологию ..... 49
<i>М.С. Агапова, Ю.А. Коваленко, А.И. Фадеева, Е.А. Шмальц</i> Опиоид-индуцированная рвота у пациентов с болевым синдромом ..... 35	<i>Г.Г. Гарагашев, В.Б. Бердичевский, А.Л. Болдырев</i> Острый пиелонефрит по материалам отделения урологии ГБУЗ ТО «ОКБ №2» г. Тюмени ..... 50
<i>С.А. Звезда, Д.Г. Алифов, А.А. Налетов, Е.А. Шмальц, А.В. Ратобольских</i> Хирургическое лечение болезни Педжета кожи перианальной области. Клинический случай ..... 36	<i>И.В. Павлова, В.Б. Бердичевский, А.А. Налетов, Н.М. Федоров, Е.В. Загорчик</i> Нейрогенный мочевого пузыря. Новое в диагностике и лечении ..... 52
<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">Урология</div> <i>А.А. Кельн, Г.С. Петросян, Б.А. Бердичевский, Д.Г. Алифов</i> Дифференциальная диагностика кистозно-железистого цистита и рака мочевого пузыря ..... 39	



Полный текст «Академического журнала Западной Сибири» можно найти в базах данных компании EBSCO Publishing на платформе EBSCOhost. EBSCO Publishing является ведущим мировым агрегатором научных и популярных изданий, а также электронных и аудио книг.

«Academic Journal of West Siberia» has entered into an electronic licensing relationship with EBSCO Publishing, the world's leading aggregator of full text journals, magazines and eBooks. The full text of JOURNAL can be found in the EBSCOhost™ databases. Please find attached logo files for EBSCO Publishing and EBSCOhost™, which you are welcome to use in connection with this announcement.

## ОНКОЛОГИЯ

### **КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ ТЮМЕНСКОГО ГМУ. ПЯТЬДЕСЯТ ЛЕТ ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ И НАУЧНО- ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ**

*Н.М. Федоров, П.Б. Зотов, А.А. Налетов*

Тюменский государственный медицинский университет

Статья посвящена 50-летию кафедры онкологии Тюменского государственного медицинского университета. Приведена краткая историческая справка об этапах развития кафедры, работающих в разные годы сотрудников, основных достижениях и направлениях педагогической и научно - исследовательской работы.

*Ключевые слова:* кафедра онкологии, юбилей кафедры онкологии, Тюменский ГМУ

#### I. История кафедры.

Преподавание онкологии специалистами – онкологами в Тюменском медицинском институте (ТГМИ) на базе онкологического диспансера было начато в 1966 г. по инициативе проф. М.П. Вилянского на кафедре факультетской хирургии. Первыми преподавателями были кандидат медицинских наук А.А. Шайн и врач Б.Н. Бабинов.

В 1970 г. приказом МЗ РСФСР в ТГМИ в порядке опыта впервые в РФ был создан самостоятельный курс онкологии (зав. курсом А.А. Шайн), преобразованный в 1975 г. в кафедру онкологии. В числе первых сотрудников были ассистенты: Г.А. Гольдина, В.И. Загинайко, В.П. Чумаченко и В.Г. Комиссаренко.

Открытие самостоятельного курса было коренным изменением системы обучения онкологии в ВУЗах, т.к. в тот период преподавание проводилось в клиниках хирургии и терапии, куда онкологические больные поступали редко. В связи с этим обучение студентов онкологии проводилось преподавателями, не имевшими собственного опыта, без демонстрации больных, по схемам. Путь, избранный Тюменским медицинским институтом, онкологами был поддержан, но в Минздраве СССР встретил жесткое сопротивление, и потребовалось 5 лет пока приказом МЗ повсеместно в ВУЗах были созданы кафедры и курсы онкологии.

Роль Тюменского ГМИ, как пионера в преподавании онкологии в ВУЗах, была по достоинству оценена, и кафедра онкологии ТГМИ, совместно с аналогичной кафедрой 1 Московского медицинского института, была утверждена в качестве базовой кафедры МЗ СССР (в дальней-

шем МЗ России) по преподаванию онкологии. Система обучения, принятая в Тюменском ГМИ, явилась основой межкафедральных программ по онкологии, утвержденных МЗ СССР в 1977, 1988, 1990 и Минздрава РФ в 1996 гг.

С 1977 по 1992 гг. при кафедре функционировало многопрофильное лабораторное подразделение (руководители: В.Г. Комиссаренко, а в последующем – к.б.н. А.Г. Рыбка).

В 1999 году на кафедре впервые в стране был организован курс паллиативной помощи и реабилитации (заведующий – к.м.н. П.Б. Зотов). Для обучения врачей этого нового для специалистов направления была специально разработана программа на 72 часа.

С 2005 г. в состав кафедры включен Центр молекулярно-генетической диагностики (руководитель к.м.н. А.Х. Сабиров).

Дальнейшие этапы развития связаны с преобразованиями последних лет.

С 2008 по 2012 гг. кафедру возглавлял к.м.н., а в последующем д.м.н. Н.А. Шаназаров.

С 2009 по 2013 гг. в состав кафедры входил курс лучевой диагностики и терапии (доценты Е.Л. Шунько, Г.Г. Коваленко и В.Г. Елишев). С 2012 по 2014 гг. кафедру возглавлял к.м.н. В.Г. Елишев.

С сентября 2014 года заведующим кафедрой избран д.м.н. А.В. Зырянов.

С октября 2017 года кафедру возглавил д.м.н., профессор П.Б. Зотов.

II. Совершенствование методики преподавания онкологии.

В течение длительного времени кафедра разрабатывает систему проблемно - программированного обучения студентов онкологии.

В 1992 г. совместно с кафедрой онкологии 1 МОЛМИ написан и издательством "Медицина" выпущен учебник "Онкология", который выдержал 2 издания.

В последующие годы (2000-2004 гг.) заведующим кафедрой А.А. Шайном издано четырехтомное руководство «Онкология» для молодых врачей и студентов.

В 2004 г. издан учебник "Онкология", который до сих пор используется для обучения студентов медицинских ВУЗов. В 2010 году выпущен учебник "Онкология" для средних медицинских работников.

С 2008 по 2020 гг. сотрудниками кафедры изданы 45 учебно-методических изданий для студентов и врачей.

III. Научные исследования.

Научные исследования проводились сотрудниками кафедры по следующим направлениям:

– совершенствование преподавания онкологии в ВУЗе.

– регионарная химиотерапия (внутриартериальная) злокачественных опухолей желудка, молочной железы, мягких тканей;

– краевая патология – первичный рак печени (вопросы эпидемиологии, канцерогенеза, диагностики и лечения);

– профилактика и ранняя диагностика злокачественных новообразований;

– химиотерапия злокачественных опухолей (участие в кооперированных исследованиях по апробации новых химиопрепаратов, проводимых ИЭКО, ныне Всероссийский онкологический научный центр РАМН имени Н.Н. Блохина);

– молекулярно-генетические исследования в диагностике и лечении онкологических заболеваний.

Одним из основных направлений работы кафедры в то время являлось изучение проблемы молекулярной онкологии (доцент А.Х. Сабиров). Им создан один из первых в России Центров молекулярной диагностики онкологических заболеваний. Показана высокая эффективность метода, позволяющего осуществлять оценку эффективности лечения и доклиническое выявление рецидива новообразований. По материалам исследования опубликовано 55 печатных статей, защищена одна докторская диссертация (Сабиров А.Х., 2010) и две кандидатские диссертации (Важенина А.А. 2010, Антонов М.В., 2011).

В последние годы основными направлениями научных исследований сотрудников стали:

– анализ заболеваемости ЗНО населения Тюменской области (Зырянов А.В., Федоров Н.М., Елишев В.Г.);

– изучение результатов робот-ассистированных операций в лечении рака почки и предстательной железы (Зырянов А.В.);

– изучение антигена плоскоклеточной карциномы (Зырянов А.В., Ощепков В.Н., Садыкова Е.В.);

– изучение результатов лечения больных со злокачественными новообразованиями с использованием таргетной терапии (Налётов А.А., Бурханова Л.А.);

– изучение эффективности различных методов диагностики для морфологической верификации новообразований молочной железы (Федоров Н.М.);

– изучение эффективности различных методов интервенционной радиологии в лечении онкологических больных (Ощепков В.Н.);

– оценка эффективности проведенного лечения молекулярно-генетическими методами (Налётов А.А.);

– разработка новых направлений брахитерапии злокачественных новообразований различной локализации (Ощепков В.Н., Зырянов А.В.);

– определение чувствительности опухолевых клеток к химиотерапии (Налётов А.А.);

– анализ эффективности ПЭТ КТ в диагностике злокачественных опухолей различных локализаций (Елишев В.Г.);

– внедрение новых ДНК-маркеров для выявления наследственных форм злокачественных заболеваний (Зырянов А.В., Налётов А.А.);

– изучение эффективности компьютерной томографии, как метода скрининга рака легкого (Кузнецов В.В.);

– система доприёмного информирования пациентов (Зотов П.Б.);

– система учета и (регистра) хронического болевого синдрома в онкологической клинике (Зотов П.Б.);

– суицидальное поведение онкологических больных. Эпидемиологические аспекты и организация модели регистрации (Зотов П.Б.);

– психоонкология (Зотов П.Б.);

– лучевые и радионуклидные методы в паллиативной онкологии (Ощепков В.Н., Зотов П.Б.).

IV. В разные годы на кафедре работали:

Шайн Айзик Абрамович (1966 по 2012 гг.) – член – корреспондент РАЕН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ. Заслуженный врач Российской Федерации.

Бабинов Борис Николаевич (с 1966 по 2015) – кандидат медицинских наук, доцент. С 1967 года работал вначале в качестве ассистента кафедры факультетской хирургии, а затем ассистента и доцента кафедры онкологии Тюменского медицинского университета. Был одним из организаторов кафедры онкологии. В 1972 году защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Иммунохимическая реакция на альфа – фетопротеин в диагностике первичного рака печени». Среди других научных интересов – вопросы химиотерапии злокачественных опухолей. С 2002 года активно занимался работой по профилактике злокачественных новообразований, организовал кабинет (2003), а затем отделение медицинской профилактики онкодиспансера, принимал участие в организации профилактической работы среди населения Тюменской области. Заслуженный врач Российской Федерации (1998).

Шаназаров Насрулла Абдуллаевич (с 2008 по 2012 гг.) – доктор медицинских наук, профессор. В 2008 г. избран по конкурсу заведующим кафедрой онкологии ТюмГМА. С 2008 года член ESMO (Европейское общество медицинских онкологов) и ASCO (Американская Ассоциация

клинических онкологов). В 2010 г. защитил докторскую диссертацию по теме «Мультидисциплинарный подход к лечению больных с местнораспространенным раком желудка». В настоящее время д.м.н., профессор Н.А. Шаназаров работает в г. Астана (Казахстан).

Сабиров Ахат Халимович (с 2005 по 2014 гг.) – доктор медицинских наук. С 2005 года – доцент кафедры онкологии. В 2010 году защитил докторскую диссертацию на тему «Гистологические иммунологические и молекулярно-генетические маркеры рака молочной железы, их прогностическая значимость». В 2010 г. провел Вторую Российскую конференцию по Наноонкологии (г. Тюмень). В последние годы занимался проблемами раннего выявления трансформации клетки в раковую и разработкой стратегических подходов в профилактической онкологии.

Загинайко Владимир Иванович – кандидат медицинских наук. С 1972 по 1974 год – ассистент кафедры онкологии Тюменского ГМИ. В последующем – организовал первый в Ханты-Мансийском автономном округе онкологический диспансер в г. Нижневартовске.

Гольдина Галина Александровна – с 1972 по 1975 год ассистент кафедры онкологии, в последующем – главный врач Городской больницы № 3 г. Тюмени.

Чумаченко Виктор Петрович с 1977 по 1978 год ассистент кафедры онкологии.

Комиссаренко Владимир Григорьевич организовал и до 1978 году возглавлял первую в Тюменской области иммунологическую лабораторию. С 1977 г. – ассистент кафедры онкологии.

Рыбка Ангелина Григорьевна – кандидат биологических наук. В 1984 году защитила кандидатскую диссертацию по теме: «Иммунологическая оценка режимов адьювантной химиотерапии рака молочной железы». С 1978-1990 год возглавляла лабораторию канцерогенеза.

Левина Елена Семеновна – кандидат медицинских наук, доцент. С 1993 по 2010 гг. – ассистент, а затем и доцент кафедры. В 1987 году в НИИ онкологии Томского научного центра защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Комбинированное лечение рака молочной железы II-III стадий». На кафедре курировала работу студенческого научного кружка.

Шунько Елена Леонидовна (с 2008 по 2012 гг.) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии. Курировала на кафедре преподавание лучевой диагностики.

Кондратьев Николай Павлович – кандидат медицинских наук. С 1981 по 2015 гг. – ассистент кафедры онкологии Тюменского ГМИ.

Зырянов Александр Владимирович. С сентября 2014 года руководил курсом онкологии при кафедре общей хирургии ТюмГМА; с сентября 2015 по октябрь 2017 гг. – кафедрой онкологии с курсом урологии Тюменского государственного медицинского университета. За этот период Зыряновым А.В. внедрены впервые в Тюменской области высокотехнологичные методы лечения: брахитерапия рака простаты и роботизированная хирургия, экстракорпоральная резекция почки с аутотрансплантацией и др.

Елишев Владимир Геннадьевич – кандидат медицинских наук. С 2009 по 2017 год работал по совместительству на кафедре онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии в Тюменской государственной медицинской академии. В настоящее время – главный врач Уральского онкологического центра в г. Екатеринбурге.

Кузнецов Виктор Викторович – ассистент кафедры с 2013 по 2018 гг.

Казеко Николай Иванович – доктор медицинских наук, профессор. С сентября 2014 по август 2018 года возглавлял курс урологии на кафедре онкологии. Заслуженный врач РФ.

Лыков Александр Валерьевич – кандидат медицинских наук, работал доцентом кафедры с 2014 по 2020 гг. Курировал вопросы преподавания урологии для ординаторов и врачей.

V. Кафедра онкологии с курсом урологии в настоящее время.

Зотов Павел Борисович – доктор медицинских наук (2005), профессор (2009). С 1999 по 2002 год – заведующий курсом паллиативной помощи и реабилитации онкологических больных при кафедре онкологии. С октября 2017 г. – заведующий кафедрой онкологии с курсом урологии. Автор более 400 научных работ. Стаж педагогической работы в ВУЗе – 21 год (с 1999 г.). Член профильной комиссии по паллиативной помощи Министерства Здравоохранения РФ. Член редколлегии научно-практических журналов «Паллиативная медицина и реабилитация» (ВАК), «Pallium: паллиативная и хосписная помощь».

Бердичевский Борис Аркадьевич – доктор медицинских наук, профессор. С сентября 2018 года возглавляет курс урологии кафедры онкологии. Основными научными направлениями являются нейроурология и ПЭТ/КТ диагностика урологических заболеваний. Заместитель председателя аттестационной комиссии по урологии ДЗТО. Автор более 100 научных работ, 2 монографий.

Федоров Николай Михайлович – кандидат медицинских наук, доцент. С декабря 1977 года

– ассистент кафедры онкологии, с 1992 года по настоящее время – доцент кафедры. В 1980 году в МНИОИ им. П.А. Герцена защитил кандидатскую диссертацию по теме: «Ультразвуковая диагностика опухолевых и паразитарных новообразований печени». В конце 70-х годов внедрил в практику работы ТООД ультразвуковой метод диагностики, а также проведение прицельной пункционной биопсии при новообразованиях различных органов и тканей под контролем ультразвука. Врач онколог и врач ультразвуковой диагност высшей категории. Заслуженный врач Российской Федерации (2005).

Ощепков Василий Николаевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры с 2015 года. В 2000 году выполнил первую в РФ операцию брахитерапии с применением источников <sup>125</sup>Иод. Член редколлегии журнала "Экспериментальная и клиническая урология". Действительный член РООУ, ЕАУ, ESTRO, ABS. Член правления ОБР. Автор 2 патентов РФ. Соавтор 2 монографий и одного национального руководства. Имеет более 100 публикаций в РФ и зарубежом. В настоящее время является главным врачом онкологического диспансера в г. Севастополь.

Налётон Антон Александрович – ассистент кафедры с 2013 года. Основным научным направлением являются молекулярно - генетические исследования в диагностике и лечении онкологических заболеваний.

Кельн Артем Александрович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры с 2018 года. Курирует работу студенческого научного общества кафедры.

Павлова Валерия Игоревна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры с 2018 года. Главный внештатный онколог ДЗТО.

Новоселов Владимир Геннадьевич – ассистент кафедры с 2018 года. Главный внештатный уролог ДЗТО.

Бурханова Лилия Адиповна – ассистент кафедры с 2015 года.

Прищепов Александр Анатольевич – ассистент кафедры с 2018 года. Курирует преподавание лучевой диагностики для студентов и ординаторов.

С сентября 2019 года на кафедре работают ассистенты Алахин Эдуард Николаевич и Хуснутдинов Руслан Динарович, которые обучают ординаторов по специальности радиология.

Синяков Андрей Георгиевич – кандидат медицинских наук, в 2007 года совмещает работу на кафедре с работой в практическом здравоохранении.

С сентября 2020 года на кафедре работают д.м.н. Бердичевский В.Б., к.м.н., доцент Гайсина

Е.А., к.м.н. Кузьменко М.Я., ассистенты Фадеева А.И., Шмальц Е.А., Ратобольских А.В.

V. Клинические базы являются важным элементом образовательного и научного процесса. Основная клиническая база кафедры – МК МЦ «Медицинский город», располагает современным диагностическим и лечебным оборудованием, что в сочетании с высококвалифицированным медицинским коллективом позволяет студентам и врачам постдипломного образования получить максимально полные знания и навыки по осваиваемой дисциплине. Подготовка специалистов по урологии осуществляется на базе МСЧ «Нефтяник» и ОКБ №2, так же имеющих подготовленный персонал и оборудование.

VI. В настоящее время сотрудниками кафедры проводится активная работа по совершенствованию методик преподавания, в том числе с применением дистанционных образовательных технологий, определяются и реализуются новые научные направления дальнейших исследований, внедряются в практическое здравоохранение результаты выполненных научных работ.

---

## **ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ. ОНКОГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБУЧЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ**

*Е.Н. Неверова, В.И. Павлова, Е.А. Гайсина,  
Т.А. Гайсин, Ю.С. Зотин*

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень  
Тюменский государственный медицинский университет

---

В статье дается информация о первичной профилактике населения Тюменской области за 2019 год. Представлен опыт онкогигиенического обучения населения.

*Ключевые слова:* обследование, профилактические осмотры, скрининг

Первичная профилактика направлена на предупреждение развития отклонений в состоянии здоровья и заболеваний. Под первичной профилактикой онкологических заболеваний понимается система регламентированных государством медико-социально-гигиенических мероприятий по снижению влияния канцерогенных факторов влияния на жизнедеятельность человека, выявление и коррекция наследственных факторов и иных биологических особенностей, а также усилий самого населения, направленных на предупреждение возникновения злокаче-

ственных опухолей и предшествующих им предопухолевых состояний.

Целью первичной профилактики следует считать снижение онкологической заболеваемости. Одним из методов достижения данной цели может служить реализация системы скрининговых диагностических исследований, проводимых у лиц, имеющих повышенный риск возникновения или развития онкологического заболевания, но не обращавшихся к врачу с жалобами на состояние здоровья. В Тюменской области с 2015 года реализуется масштабная система скрининговых исследований, в которую входят профилактические скрининговые исследования рака желудочно-кишечного тракта иммунохимическим методом, комплексным методом фиброгастроуденоскопии и колоноскопии, профилактические скрининговые исследования рака легкого методом компьютерной томографии органов грудной клетки, скрининговые исследования рака женской репродуктивной системы и предстательной железы и т.д. Так в 2019 году в лечебных учреждениях юга Тюменской области было выполнено 201719 исследований кала на скрытую кровь, на скрининговые эндоскопические исследования ЖКТ в течение 2019 года было направлено 8716 человек, из них в 158 случаях были выявлены, подтверждены гистологически, злокачественные новообразования. Также в 2019 году в медицинских организациях Тюменской области было выполнено 10392 исследований органов грудной клетки методом компьютерной томографии. В ходе проведенного скрининга было выявлено 80 случаев злокачественных новообразований легкого. В скрининговых исследованиях на рак женской репродуктивной системы, посредством ультразвукового исследования органов малого таза у женщин в возрасте от 55 до 60 лет, а при отягощенном наследственном анамнезе – с 40 лет, участвовали 21410 женщин, у которых был диагностирован 71 случай ЗНО и выявлено 622 случаев предраковых заболеваний.

Всего же общее количество проведенных в 2019 году в Тюменской области профилактических обследований (как скрининговых, так и традиционных) с целью раннего выявления новообразований составило 2824514. В результате общий процент больных онкологическими заболеваниями, выявленных в 2019 году при профилактических обследованиях, составил 33,6%. Этот показатель выше среднероссийского показателя (в РФ в 2019 году составил 27,5%)

Направления первичной профилактики рака многообразны. Достижению снижения онкологической заболеваемости способствует формирование у населения здорового образа жизни в процессе онкогигиенического обучения населения и санитарно-просветительной работы. В 2019 г. этому направлению было уделено большое внимание, тем более, что оно способствует достижению целей как регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями», так и национального проекта «Здравоохранение».

В Тюменской области в 2019 году реализовывалось несколько целевых проектов по первичной профилактике. Проект «Убедись, что ты здоров!» (проект был поддержан Фондом президентских грантов, реализовывался Ассоциацией онкологов и радиотерапевтов Тюменской области), который был направлен на мотивацию граждан Тюменской области к раннему выявлению онкологических заболеваний. Основной целевой группой проекта стали трудовые коллективы Тюменской области, для которых были организованы онкологические экспресс-осмотры врачей онкологов-хирургов (осмотр области головы и шеи), онкодерматологов, маммологов, проведение ультразвукового исследования щитовидной железы. В данных мероприятиях проекта участвовало 6189 членов трудовых коллективов, 40 из них были направлены в медицинские организации для дообследования выявленных новообразований. Также в рамках проекта проводились мероприятия по информированию граждан о возможностях системы раннего выявления онкологических заболеваний в Тюменской области, по мотивации их к прохождению диспансерных осмотров, регулярному посещению кабинетов раннего выявления заболеваний, прохождения специальных онкологических скринингов. Результатом информационных мероприятий стало 18634100 медиаконтактов жителей Области с той или иной профилактической информацией о возможностях раннего выявления новообразований.

Также одним из интересных профилактических проектов, реализованных в 2019 году в Тюменской области, стал проект социального всеобуча «Нет раку груди!» (проект был поддержан Фондом президентских грантов, реализовывался Тюменской областной профессиональной сестринской ассоциацией). Инструкторами и волонтерами (акушерками, фельдшерами, медицинскими сестрами) на занятиях-тренингах по самообследованию молочных желез обучено более 66



тысяч женщин, проживающих в городах и сельских территориях Тюменской области. В ходе проекта было проведено 8943 профилактических занятий с жительницами Тюменской области. Также в ходе Проекта проводились обучающие мастер-классы для средних медицинских работников Тюменской области по раннему выявлению рака молочной железы. Было обучено более 400 медицинских работников.

Реализовывались и иные целевые проекты, также направленные на профилактику заболеваний, раннее выявление заболеваний, в том числе раннее выявление новообразований.

Большое внимание было уделено информационному сопровождению профилактической работы. ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» создано и распространено 20 тыс. экземпляров буклетов по профилактике ЗНО 10 основных локализаций: предстательной железы, желудок, ободочной кишки, прямой кишки, лёгких, щитовидной железы, предстательной железы, шейки матки, тела матки, кожи. Создано, тиражировано и распространено 9 видов профилактических наглядных полиграфических материала по профилактике рака молочной железы, мотивации к регулярному самообследованию молочных желез. Создано, тиражировано и распространено 6 видов профилактических материалов, информирующих и мотивирующих жителей Тюменской области к регулярному прохождению обследований в кабинетах раннего выявления заболеваний. Итого в 2019 году было выпущено и распространено 335829 экз. информационных материалов, посвященных профилактике, раннему выявлению и лечению онкологических заболеваний в Тюменской области. Кроме этого, в СМИ Тюменской области шла активная информационно - пропагандистская работа с привлечением заинтересованных журналистов, использованием интернет-ресурсов. За 2019 год сотрудники отделения медицинской профилактики и привлекаемые ими специалисты иных отделений «Медицинского города» приняли участие в 21 телевизионной передаче, посвященных борьбе с онкопатологией, инициировали 504 публикации в региональных СМИ, еженедельно подготавливали информацию по текущим мероприятиям и актуальным вопросам профилактики онкологических заболеваний для корпоративного сайта ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», сотрудничали с представителями областного портала «Территория здоровья».

Согласно опросам населения, проводимым в рамках проекта «Убедись, что ты здоров!» уро-

вень информированности населения о возможностях системы раннего выявления онкологических заболеваний, профилактике онкологических заболеваний в 2019 году в Тюменской области вырос с 1-2 до 15-17%.

Выводы:

1. Результатом работы многокомпонентной системы профилактики онкологических заболеваний, реализованной в Тюменской области, стал уверенный тренд роста объема онкологических заболеваний, выявленных на ранних стадиях. Так, если в 2015 году удельный вес больных с I-II стадией процесса от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования в Тюменской области составлял 55,24%, то уже в 2019 году он составил 58,7% [1, 2]. Все эти показатели превышают средние годовые аналогичные показатели по Российской Федерации [3].

2. Система скринингов, внедренная в Тюменской области в 2015 году, показала свою высокую эффективность. Так, например, удельный вес больных, выявленных на I-II стадии с раком легкого вырос с 26,62% в 2015 году до 37,55% в 2019 году, а тот же показатель с раком желудка вырос с 32,87% в 2015 году до 36,6% в 2019 г. и т.д. [1, 2].

3. Значительному росту информированности населения о возможностях системы здравоохранения в области раннего выявления онкологических заболеваний, мерах профилактики рака, факторах риска возникновения онкологических заболеваний способствует проектная работа заинтересованных профессиональных общественных организаций. Благодаря их деятельности удается войти в целевые группы населения, не имеющие мотивации к регулярным профилактическим осмотрам и остающимся вне поля зрения медицинских организаций. Просветительская деятельность, проводимая ими, имеет больший эффект и к нему выше ценз доверия населения (этому способствует профессионализм общественников).

Литература:

1. Павлова В.И., Федоров Н.М., Зотов П.Б., Подгальняя Е.Б., Зайнетдинова Д.З., Хаматова О.Г., Думанов Р.Б. Динамика показателей заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований населения юга Тюменской области в 2019 году // Академический журнал Западной Сибири. 2020. Т. 16, № 2. С. 23-26.
2. Неверова Е.Н., Павлова В.И., Иванова Н.В., Гайсина Е.А., Наумов М.М., Гайсин Т.А. Структура оказания онкологической помощи в Тюменской области в 2019 году // Научный форум. Сибирь. 2020. Т. 6, № 1. С. 3-4.

3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 г. / Статистический сборник. МНИОИ им. П.А. Герцена. Москва, 2020.

PRIMARY PREVENTION OF MALIGNANT NEOPLASMS IN THE TYUMEN REGION. ONCO-HYGIENIC TRAINING OF THE POPULATION

*E.N. Neverova, V.I. Pavlova, E.A. Gaisina, T.A. Gaisin, Yu.S. Zotin*

Medical center "Medical city", Tyumen, Russia  
Tyumen State Medical University, Russia

*Summary:* This article provides information about the primary prevention of the population of the Tyumen region in 2019.

*Keywords:* examinations, preventive examinations, screenings

**ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ЦЕНТРОВ АМБУЛАТОРНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ**

*E.H. Neverova, V.I. Pavlova, E.A. Gaisina, T.A. Gaisin, Yu.S. Zotin*

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень  
Тюменский государственный медицинский университет

В статье дается информация об организации онкологической помощи населению Тюменской области в рамках Центров амбулаторной онкологической помощи.

*Ключевые слова:* онкологические заболевания, онкологическая помощь, амбулаторная онкологическая помощь, Тюменская область

В Тюменской области [1, 2], как и в целом по стране [3], отмечается рост показателей онкологической заболеваемости. В связи с чем, вопросы увеличения объема и повышения качества оказываемой помощи имеют важное значение.

В рамках федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» в Тюменской области в 2019-2020 гг. было открыто пять Центров амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП): в городах Тюмени, Ишиме, Тобольске, Заводоуковске и рабочем поселке Голышманово (Рис. 1).

*Центры:*

1. ЦАОП на базе ГБУЗ ТО «Областная больница №3» (г. Тобольск) обслуживает население г. Тобольска, Тобольского, Уватского, Вагайского районов, прикрепленное население – 163542 человека.

2. ЦАОП на базе ГБУЗ ТО «Областная больница № 4» (г. Ишим) обслуживает население г. Ишима, Ишимского, Армизонского, Викуловского, Абатского, Бердюжского, Казанского, Сладковского и Сорокинского районов, прикрепленное население – 190528 человек.

3. ЦАОП на базе ГБУЗ ТО ГБУЗ ТО «Областная больница № 11» (р.п. Голышманово) обслуживает население Голышмановского, Аромашевского, Омутинского и Юргинского районов, прикрепленное население – 67071 человек.

4. ЦАОП на базе ГБУЗ ТО «Областная больница №12» (г. Заводоуковск) обслуживает население городов Заводоуковска и Ялуторовска, Заводоуковского, Упоровского и Ялуторовского районов, прикрепленное население – 122287 человек.

5. ЦАОП на базе ГБУЗ ТО «МКДЦ» (г. Тюмень) обслуживает прикрепленное население поликлиник 1, 6, 8, 13 г. Тюмени (209429 человек).

В задачи Центра амбулаторной медицинской помощи входит:

- своевременная диагностика злокачественных новообразований и предраковых патологий,
- диспансерное наблюдение онкологических пациентов;
- проведение химиотерапевтического лечения в условиях дневного стационара;
- осуществление оценки эффективности и переносимости проводимого лечения с использованием лабораторных и инструментальных методов лечения;
- проведение восстановительной и корригирующей терапии, связанной с возникновением побочных реакций на фоне высокотоксичного лекарственного лечения;
- оказание паллиативной помощи, включая назначение противоболевой терапии;
- оказание консультативной и методической помощи, контроль симптоматического лечения;
- санитарно-гигиеническое просвещение населения;
- анализ случаев смерти в течение первого года с момента установления диагноза онкологического заболевания.

Согласно Порядку оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012г. № 915н (с внесенными в 2017 г. изменениями), центры оснащены полным спектром оборудования, необходимого для комплексной и быстрой диагностики онкозаболеваний.

## ЦЕНТРЫ АМБУЛАТОРНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Жителей  
Тюменской области  
**1 518 695**

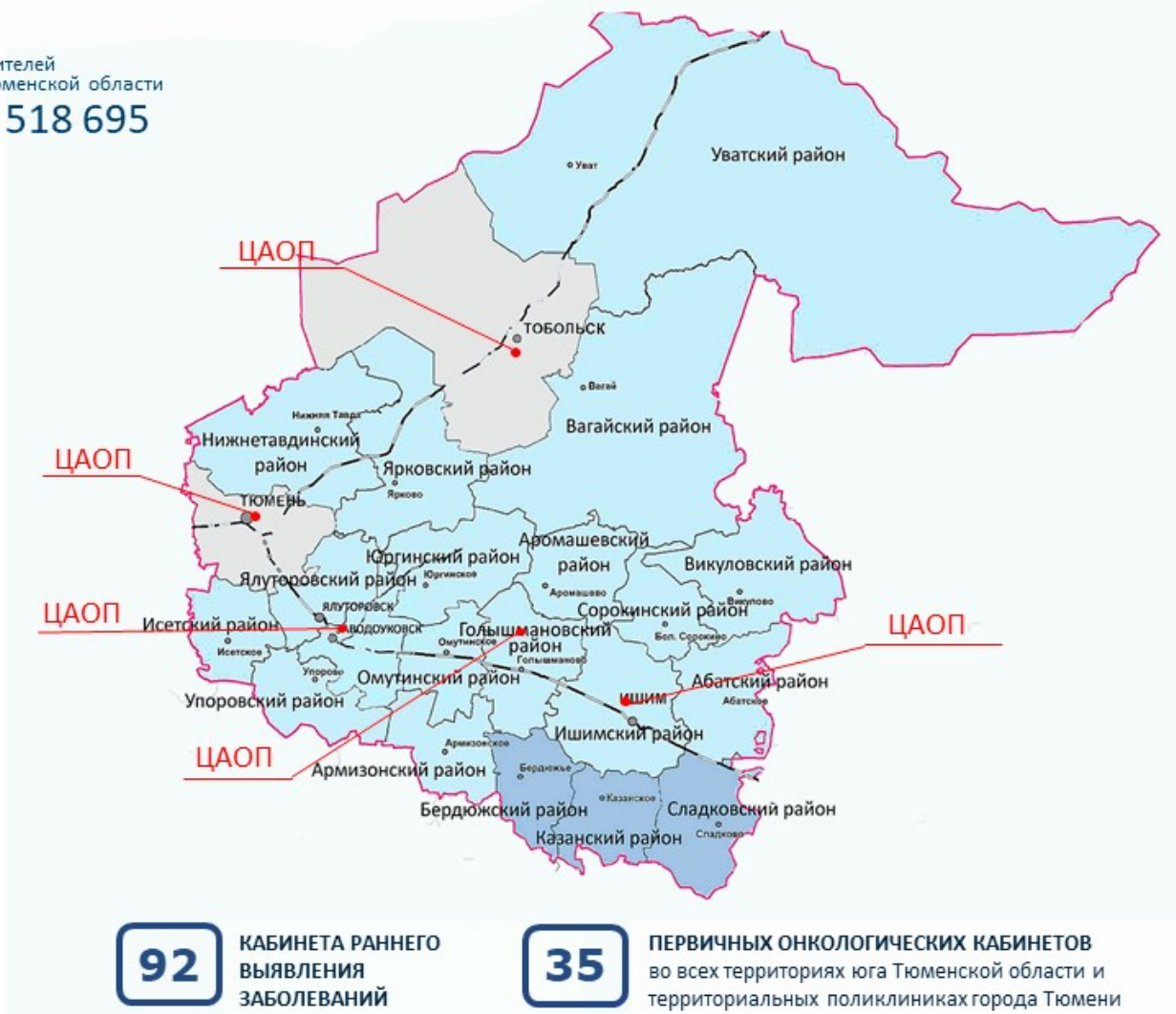


Рис. 1. Центры амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП) в городах Тюмени, Ишиме, Тобольске, Завоудковске и рабочем поселке Гольшманово.

Для этого ЦАОПы оснащены всем необходимым оборудованием – современными ультразвуковыми аппаратами, эндоскопическими комплексами, компьютерными томографами, цифровыми маммографами и рентгенологическими установками. Также в амбулаторных центрах есть возможность проводить морфологические исследования.

ЦАОП призваны минимизировать сроки проведения диагностики, максимально сократить время до начала лечения, повысить его доступность, приблизить возможности проведения химиотерапии к месту жительства пациента, а также предоставить реабилитацию онкологическим больным.

В рамках организации центров было произведено их оснащение оборудованием (более 100

единиц оборудования). Это современные ультразвуковые аппараты, эндоскопические комплексы, компьютерные томографы, цифровые маммографы, рентгенологические установки, оборудование для проведения морфологических исследований.

Одна из задач амбулаторного центра – снижение уровня заболеваемости онкологическими патологиями жителей региона за счет раннего выявления новообразований. При подозрении на онкопатологию пациентам проводят первичную диагностику и обследование. Для этого обустроены кабинеты первичного приема. В центре же проводится необходимая диагностика – от всего спектра лабораторных и ультразвуковых исследований до компьютерной томографии и забора биопсийного материала. Благодаря такой

организации медицинской помощи вдвое сократился срок установления предварительного диагноза и направления пациента на углублённое обследование в МКМЦ «Медицинский город». Теперь этот период не превышает семи дней. Данные о сроках обследования, направления в МКМЦ «Медицинский город», начала лечения закреплены в алгоритмах маршрутизации, разработанных для ЦАОП.

Тактика лечения пациентов определяется мультидисциплинарной комиссией головного учреждения онкологической службы Тюменской области МКМЦ «Медицинский город». Хирургическая помощь пациентам оказывается на базе онкологического центра МКМЦ «Медицинский город», а лекарственную терапию пациенты теперь в большинстве случаев могут получать по месту жительства на базе ЦАОП.

Возможность проходить лечение в рамках дневного стационара удобна и онкобольным, и врачам. Пациент может пройти необходимые процедуры в течение дня, он не привязан к больнице – это психологически более комфортно для них. Врачи могут оперативно оценить динамику и эффективность лечения, в случае необходимости провести дополнительные исследования. Такой подход положительно скажется на качестве жизни пациентов и снижении смертности от новообразований.

В настоящее время в рамках комплексной медицинской информационной системы, всесторонне охватывающей медицинскую деятельность онкологической службы региона, работают и Центры амбулаторной онкологической помощи. Благодаря информационной системе возможен доступ к электронной медицинской карте пациента, функционируют системы электронного направления пациента, доступа к единой базе рентгенологических исследований, электронной записи на прием, а также системы отслеживания *on-line* статуса пациента («обратился в Медицинский город», «направлен в поликлинику», «госпитализирован в стационар», «не явился» и т.д.)

Несмотря на жесткие ограничительные меры в ходе противоэпидемических мероприятий против распространения коронавирусной инфекции COVID-19, за время функционирования ЦАОП в них проведено 3076 случаев лекарственного лечения. Это существенно улучшило доступность лекарственного химиотерапевтического лечения в условиях дневного стационара ЦАОП. При анализе первых итогов работы ЦАОП были определены новые направления работы: расширение схем противоопухолевого лечения пациен-

тов в условиях дневного стационара ЦАОП с 2021 года, дооснащение оборудованием, создание кадрового резерва, передача под наблюдение в ЦАОП пациентов «Д» группы, состоящих на учете до 5 лет наблюдения по рекомендации онколога МКМЦ «Медицинский город» с соблюдением Приказа МЗ РФ №548н от 04.06.2020 «Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за взрослыми с онкологическими заболеваниями».

Литература:

1. Павлова В.И., Федоров Н.М., Зотов П.Б., Подгальняя Е.Б., Зайнетдинова Д.З., Хаматова О.Г., Думанов Р.Б. Динамика показателей заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований населения юга Тюменской области в 2019 году // Академический журнал Западной Сибири. 2020. Т. 16, № 2. С. 23-26.
2. Неверова Е.Н., Павлова В.И., Иванова Н.В., Гайсина Е.А., Наумов М.М., Гайсин Т.А. Структура оказания онкологической помощи в Тюменской области в 2019 году // Научный форум. Сибирь. 2020. Т. 6, № 1. С. 3-4.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 г. / Статистический сборник. МНИОИ им. П.А. Герцена. Москва, 2020.

---

## ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ КТ-СКРИНИНГА РАКА ЛЕГКОГО В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

*А.А. Прищепов*

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень  
Тюменский государственный медицинский университет

---

Представлен опыт проведения КТ-скрининга рака легкого в Тюменской области. Показан рост числа исследований: 2015 г. – 395, 2016 г. – 1403, 2017 г. – 1863, 2018 г. – 3383, 2019 г. – 3715 исследований. Благодаря этому возрастает и число выявленных новообразований. За эти годы диагноз злокачественного новообразования был установлен и гистологически подтвержден у 112 пациентов: 2015 г. – 4, 2016 г. – 13, 2017 г. – 15, 2018 г. – 28, 2019 г. – 30 случаев. Доля пациентов с I-II стадией рака легкого составила в целом – 57%, III-IV – 43%. В заключении делается вывод о том, что применение скринингового обследования легких с использованием компьютерной томографии у пациентов, имеющих факторы риска, способствует выявляемости злокачественных новообразований легкого, а также увеличивает долю пациентов с I-II стадией рака легкого, что может благоприятно отражаться на результатах лечения и выживаемости в целом.

*Ключевые слова:* рак легкого, КТ-скрининг рака легкого, Тюменская область

Злокачественные новообразования, по-прежнему, являются одной из самых частых причин смертности населения. Заболеваемость злокачественными опухолями ежегодно возрас-

тает. Рак легкого занимает лидирующие позиции в структуре злокачественных новообразований, как по югу Тюменской области [1, 2], так и в стране в целом [3]. Единственная возможность увеличить продолжительность жизни у таких больных – это выявить рак легкого на ранней стадии, до клинических проявлений.

Для повышения эффективности профилактических обследований населения путем активного выявления злокачественных новообразований и предраковых заболеваний легких, при активной поддержке Департамента здравоохранения и Правительства Тюменской области, с 2015 года на базе МКМЦ «Медицинский город» проводятся профилактические скрининговые исследования с использованием компьютерной томографии, доказавших свою эффективность [4].

Исследование назначается пациентам без клинических проявлений, входящих в группу риска развития рака легкого по следующим пунктам:

1. Курение – основной фактор риска. В группу входили пациенты, курящие более 30 лет, в том числе бросившие курение менее 15 лет назад.

2. Возраст пациента – от 35-50 до 70 лет и старше.

3. Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ).

4. Вдыхание радона, и других вредных веществ (пылевые частицы, асбест, тальк, никель, мышьяк, и др.).

5. Лица, имеющие семейный анамнез рака легкого.

В период с 29.09.2015 г по 2019 гг. на базе ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» с использованием компьютерной томографии обследовано 10759 человек.

С каждым годом число скрининговых исследований возрастает: в 2015 году – 395 исследований; в 2016 году – 1403 исследования; в 2017 году – 1863 исследований; в 2018 году – 3383 исследования; в 2019 году – 3715 исследований.

Таблица 1

Стадии рака легкого, выявленного при скрининговом КТ исследовании

Год	Стадии			
	I	II	III	IV
2015	1	-	-	3
2016	4	3	3	3
2017	7	1	4	3
2018	11	5	5	7
2019	14	5	7	4

Благодаря этому увеличивается и число выявленных новообразований. За эти годы диагноз злокачественного новообразования был установлен и гистологически подтвержден у 112 пациентов: в 2015 году – 4 случая; в 2016 году – 13 случаев; в 2017 году – 15 случаев; в 2018 году – 28 случаев; в 2019 году – 30 случаев.

Процент пациентов с I-II стадией рака легкого составил 57%, III-IV – 43%.

Необходимо помнить, что выживаемость пациентов с раком легких возрастает при обнаружении заболевания на начальных стадиях (I-II), что достигается ранней диагностикой.

Вывод: Применение скринингового обследования легких с использованием компьютерной томографии у пациентов, имеющих факторы риска, способствует выявляемости злокачественных новообразований легкого, а также увеличивает долю пациентов с I-II стадией рака легкого, что может благоприятно отражаться на результатах лечения и выживаемости в целом.

Литература:

1. Павлова В.И., Федоров Н.М., Зотов П.Б., Подгальня Е.Б., Зайнединово Д.З., Хаматова О.Г., Думанов Р.Б. Динамика показателей заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований населения юга Тюменской области в 2019 году // Академический журнал Западной Сибири. 2020. Т. 16, № 2. С. 23-26.
2. Ральченко Е.С., Книга М.Ю. Некоторые показатели онкологической заболеваемости на юге Тюменской области // Научный форум. Сибирь. 2015. Т. 2, № 1. С. 55-56.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 г. / Статистический сборник. МНИОИ им. П.А. Герцена. Москва, 2020.
4. Тюрин И.Е. Компьютерная томография органов грудной полости. Спб.: ЭЛБИ-Спб, 2003. 371с., ил.

## ЗНАЧЕНИЕ МАММОГРАФИЧЕСКОЙ ПЛОТНОСТИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОНКОПАТОЛОГИИ

О.С. Арапова, Н.М. Федоров, В.Н. Оценков

Тюменский государственный медицинский университет  
Севастопольский городской онкологический диспансер,  
г. Севастополь

Высокая маммографическая плотность (МГП) является фактором риска развития рака молочной железы (МЖ). В статье обсуждается взаимосвязь маммографической плотности, риска развития рака молочной железы и пролиферативной мастопатии, влияние лечения мастопатии на маммографическую плотность. Рассматриваются типы маммографической плотности по классификации Wolf. Высокая маммографическая плотность является независимым и сильным фактором риска рака молочной железы, пролиферативной ма-

стопатии и предраковых изменений в ткани молочной железы. Длительное патогенетическое лечение мастопатии снижает маммографическую плотность.

*Ключевые слова:* маммографическая плотность, мастопатия, классификация Wolf, профилактика рака молочной железы

Мастопатия – самое частое заболевание женщин. Распространенность мастопатии в женской популяции, по данным разных авторов, составляет до 60%; причем патология имеет возрастные эпидемиологические особенности: в возрасте 13–20 лет мастопатия встречается редко, в 20–30 лет – у 20–30% женщин, в 30–40 лет – у 50–60%, в 41–50 лет – у 70–80%, в менопаузе – до 20% [23–25]. С циклической масталгией, частым симптомом мастопатии, в своей жизни сталкивается 60–70% женщин [35]. По оценкам специалистов, в России от масталгии страдают около 25 млн женщин [23]. Мастопатии обычно подвержены женщины репродуктивного возраста, а пик заболеваемости приходится на возраст 30–45 лет [27]. До настоящего времени нет общепринятой терминологии и классификации мастопатии. Обычно к мастопатии относят все доброкачественные или нераковые заболевания молочных желез [25, 27, 28].

В Национальном руководстве по маммологии выделяют 4 типа диффузной мастопатии: с преобладанием железистого, фиброзного или кистозного компонента и смешанную; диффузно-узловую и узловую мастопатию; доброкачественные узловое образования – фиброаденомы, кисты, липомы, листовидные фиброаденомы, атеромы, липогранулемы, гамартромы, сосудистые опухоли, галактоцеле [29].

Маммографическая плотность и риск развития рака молочной железы и пролиферативной мастопатии.

Маммографическая плотность (МГП) характеризует тканевое строение молочной железы при рентгеновской визуализации: соотношение эпителиального и стромального (фиброзного) компонентов, с одной стороны, и жира – с другой.

Высокая маммографическая плотность на сегодняшний день является доказанным фактором, повышающим риск развития рака молочной железы [8, 36]. Особый интерес представляет то, что МГП тесно связана и может изменяться под влиянием других факторов риска данной патологии, таких как гормональный фон, масса тела, отсутствие беременностей (завершившихся родами) [41].

Классификация рентгенологической (маммографической) плотности молочных желез и методы ее оценки.

Плотность ткани молочной железы легко визуализируется на маммограммах и представляет собой соотношение фиброзно-железистого и жирового компонентов [36].

Впервые классификацию по данному параметру предложил Wolf в 1975 году, подразделив рентгенологическую картину на четыре группы.

Классификация Wolf :

N1 – паренхима молочных желез представлена жировой тканью.

P1 – паренхима молочных желез в основном представлена жировой тканью, железистая ткань в околоареолярной области, но занимает менее четверти объема желез.

P2 – выражен фиброзно-железистый компонент, занимает более четверти объема молочной железы.

DY – высокая рентгенологическая плотность молочных желез, но без локализованных участков аденоза.

При разработке и последующем применении классификации Wolf было впервые отмечено, что преобладание железисто-фиброзного компонента (до 75%) по отношению к жировому является фактором риска развития рака молочной железы [52, 53].

Активно изучается взаимосвязь между рентгенологической плотностью и другими факторами риска развития рака молочной железы, а также характеристиками выявленной опухоли [52–54]. Необходимо отметить, что индекс массы тела может исказить параметр рентгенологической плотности молочных желез. При наличии избыточной массы тела (ожирении) количество жировой ткани также увеличивается и в молочных железах, снижая, таким образом, процентную долю железистой ткани. То есть, при такой ситуации даже достаточно выраженный железисто-фиброзный компонент может «недооценен» на фоне избыточного количества жировой ткани [52].

При мастопатии повышение маммографической плотности связано прежде всего с гиперпролиферацией протокового и долькового эпителия, разрастанием соединительной ткани в МЖ. Хроническая гиперэстрогения, главным образом локальная – преобладание эстрогенов над прогестинами в ткани молочной железы, лежит в основе патогенеза мастопатии [44, 45].

Эстрогены стимулируют пролиферацию эпителия молочной железы, осуществляя мито-

генный эффект за счет активации выработки протеинов, вовлеченных в контроль клеточного цикла, и стимулируя экспрессию генов, необходимых для клеточного деления, в частности протоонкогена C-MYC.

С увеличением возраста больных мастопатией наблюдается возрастание частоты выраженной и атипической гиперплазии эпителия с формированием его солидных пролифератов, кистообразования и фиброзирования внутридольковой стромы. При пролиферативных формах мастопатии формируются очаги с избыточным содержанием в эпителии эстрогеновых рецепторов, высокой активностью пролиферации и нарушениями апоптоза клеток, в ткани молочной железы наблюдается увеличение содержания альфа-эстрогеновых рецепторов, изменение относительного содержания альфа- и бета - эстрогеновых рецепторов, А- и В- прогестероновых рецепторов; повышение чувствительности эпителия к эстрадиолу; активация комплекса циклинзависимых киназ, альфатрансформирующего и эпидермального факторов роста; усиление пролиферативной активности эпителия; усиление васкуляризации паренхимы [31, 42, 44, 45].

Маммографическая плотность позволяет определить риск пролиферативной мастопатии и предраковых изменений, а также дополнительно повышает риск рака молочной железы у женщин с пролиферативными формами мастопатии. У женщин с МГП более 25% в 2 раза увеличивался риск развития пролиферативной мастопатии по сравнению с женщинами с маммографическая плотность менее 25% [46]. У женщин с рентгенологической плотностью МЖ более 75% по сравнению с женщинами с нулевой маммографической плотностью относительный риск пролиферативной мастопатии составил 13,85%, а пролиферативной мастопатии с атипией и/или карциномы *in situ* – 9,23% [47]. У женщин в возрасте 35–74 лет с пролиферативными формами мастопатии высокая МГП дополнительно повышала риск рака молочной железы на 9,3–27,8% [48]. К настоящему времени идентифицировано более 80 факторов риска рака молочной железы [31, 42].

Маммографическая плотность – независимый и наиболее сильный фактор риска рака молочной железы, уступающий по степени повышения риска лишь возрасту, носительству мутантных генов BRCA и наличию предраковых изменений в ткани молочной железы: протоковой или дольковой атипией и карциномы *in situ* [31, 49].

В США законодательным путем введено требование обязательного указания МГП в каждом заключении по рентгеновскому маммографическому исследованию [36, 50]. Однако в России маммографическая плотность, к сожалению, пока мало используется в оценке индивидуального риска рака молочной железы, мониторинга пациенток из группы риска.

Для оценки маммографической плотности рекомендуется использовать автоматические компьютерные методики точного определения плотной ткани; также начинают развиваться и другие методы оценки маммографической плотности: рентгенологический трехмерный томосинтез, трехмерный томосинтез + компьютеризованная диагностика, ультразвуковые методы, например соноэластография [1, 29, 50]. Более широкое использование доступных и недорогих методов оценки маммографической плотности позволит существенно повысить эффективность борьбы с раком молочной железы в России.

Общепринятых стандартов консервативного лечения мастопатии на сегодняшний день нет. В лекарственном лечении мастопатии применяются гормональные препараты и негормональные средства: витамины, минералы, гепатопротекторы, мочегонные, ферментные препараты, иммунокорректоры, адаптогены, нестероидные противовоспалительные препараты, фитопрепараты; а также немедикаментозные методы: диетотерапия, психологическая коррекция [2, 3, 33].

Мастопатия – болезнь хроническая, однако нет общепринятого понимания требуемой продолжительности лечения и критериев оценки эффективности лечения. К общим недостаткам большинства применяемых сегодня средств можно отнести невысокую эффективность, наличие побочного и токсического действия, необходимость применения в виде комплекса с другими средствами, нацеленность только на облегчение патологической симптоматики, а не на более серьезную задачу – профилактику рака молочной железы. С учетом этого, препараты для лечения мастопатии должны быть эффективными, безопасными, направленными на патогенетические пути развития мастопатии и рака МЖ и годиться для длительного применения [31]. В качестве наиболее объективного критерия оценки эффективности длительного лечения мастопатии, на наш взгляд, выступает маммографическая плотность. Лекарственные препараты и немедикаментозные методы лечения, снижающие риск рака молочной железы, уменьшают МГП. Например, в ряде исследований увеличение потребления овощей и фруктов, кальция и витами-

на D, низкожировая диета снижали маммографическую плотность [5].

К настоящему времени селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов тамоксифен, торимефен и ралоксифен официально одобрены FDA (США) для химиопрофилактики рака молочной железы, близки к одобрению ингибиторы ароматазы [6]. В крупных интервенционных рандомизированных исследованиях доказано, что тамоксифен, торимефен, ралоксифен и ингибиторы ароматазы анастрозол и экземестан при профилактическом применении существенно снижают риск развития рака молочной железы [7].

В ряде исследований убедительно доказано, что тамоксифен при длительном как профилактическом, так и лечебном приеме уменьшает маммографическую плотность; в связи с этим маммографическую плотность рекомендуется использовать в качестве промежуточного биомаркера оценки эффективности препаратов для химиопрофилактики рака молочной железы [5, 8]. В настоящее время для патогенетического лечения мастопатии существуют лишь единичные препараты [31]. Наиболее патогенетически обоснованным считается устранение гормонального дисбаланса между эстрогенами и прогестероном. Поэтому из гормональных препаратов в лечении мастопатии наиболее часто используются гестагены, механизм действия которых связан с угнетением гипофизарно-яичниковых связей и ослаблением стимулирующего действия эстрогенов на пролиферацию эпителия МЖ. По данным разных авторов, эффективность гестагенов в лечении мастопатии достигает 70% [2, 3, 33].

Доказано, что прогестерон активирует фермент 17-ОН-дегидрогеназу, который метаболизирует и инактивирует эстрадиол, переводя его в менее активные формы, индуцирует подавление пролиферации и дифференцировку клеток молочной железы. Прогестерон, через активацию рецепторов подавляет стимулирующее воздействие эстрогенов в молочной железе; препятствует повышению проницаемости капилляров, уменьшает интенсивность отека соединительной ткани молочной железы и подавляет неоангиогенез. В результате этих механизмов в ткани молочной железы устраняется дисбаланс между эстрогенами и прогестинами, уменьшается локальная гиперэстрогения [44].

Для системного лечения мастопатии гестагенами есть серьезные лимитирующие обстоятельства в виде побочных эффектов и наличие противопоказаний к применению. В связи с этим рекомендовано использовать местный лекарственный препарат, содержащий микронизиро-

ванный прогестерон – гель прожестожель. Гель выгодно отличается тем, что прогестерон доставляется в ткани-мишени путем аппликации. Благодаря этому в тканях молочной железы терапевтический уровень прогестерона достигается с использованием минимального количества препарата, не оказывающего влияния на общий профиль половых гормонов. Отсутствие общего воздействия на организм является ценной особенностью прожестожеля, исключающей развитие побочных эффектов, характерных для системной гормонотерапии [4, 9].

Если говорить о возможностях длительного профилактического применения препарата для снижения риска рака молочной железы, то безопасность стоит на первом месте. Показано, что при нанесении терапевтических доз прожестожеля на кожу молочной железы до 10% прогестерона проникает в ткани желез, при этом концентрация прогестерона в ткани становится в 10 раз выше, чем в общем кровотоке [2, 10, 11]. Для лечения мастопатии рекомендуется наносить на кожу каждой молочной железы 1 аппликацию (2,5 г геля) 1–2 раза в сутки в течение от 1 до 3 месяцев без перерыва или циклично с 16-го по 25-й день менструального цикла. Прожестожель является выбором патогенетической терапии при мастопатии и может назначаться в монотерапии. Согласно результатам клинических исследований и опыта применения, масталгия у пациенток с мастопатией купируется уже в течение первых дней лечения прожестожелем, но для планового лечения необходимо проведение курса не менее 3 месяцев [4, 44].

В настоящее время в клинической практике для медикаментозной терапии доброкачественных заболеваний молочной железы (ДЗМЖ) успешно применяют препараты на основе индолкарбинола. Данное активное вещество не только эффективно воздействует на молекулярные механизмы патогенеза ДЗМЖ, но и, обладая выраженной онкопрофилактической активностью, снижает риск развития злокачественных новообразований в молочной железе, значительно снижает маммографическую плотность [20].

**Заключение:**

Высокая маммографическая плотность является важным фактором риска рака молочной железы, увеличивающим риск его развития в 3–6 раз, что существенно больше, чем значимость многих других факторов риска. Высокая маммографическая плотность уступает по степени повышения риска лишь возрасту, носительству мутантных генов BRCA и наличию предраковых изменений в ткани молочной железы. Повышенная МПП ассоциируется также с увеличением



риска пролиферативной мастопатии и предраконных изменений в ткани молочной железы. Длительное патогенетическое лечение мастопатии снижает маммографическую плотность. Маммографию с оценкой рентгенологической плотности следует рекомендовать в качестве объективного критерия оценки лечения мастопатии и химиопрофилактики рака молочной железы. Более широкое использование определения МГП в клинической практике при скрининговой маммографии и при лечении мастопатии усилит эффективность борьбы с раком молочной железы.

Литература:

1. Андреева Е.Н., Рожкова Н.И. Эффективность трансдермального геля, содержащего микронизированный прогестерон, в лечении фиброзно-кистозной мастопатии. Результаты российского исследования // Акушерство и гинекология 2016; (12): 1-6.
2. Андреева Е.Н., Рожкова Н.И., Соколова Д.А. Доброкачественные дисплазии молочных желез: патогенетический вектор лечения. Обзор исследований, клинические рекомендации: информационный бюллетень. М.: StatusPraesens, 2016. 24 с.
3. Беспалов В.Г., Травина М.Л. Фиброзно-кистозная болезнь и риск рака молочной железы (обзор литературы) // Опухоли женской репродуктивной системы 2015. Т. 11, № 4. С. 58–70.
4. Беспалов В.Г., Негусторов Ю.Ф. Маммографическая плотность как критерий эффективности лечения мастопатии и снижения риска рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. 2017. Т. 13, № 2. С. 33–41.
5. Васильев Д.А., Зайцев А.Н., Берштейн Л.М. Маммографическая плотность молочных желез и определяющие ее факторы в свете повышенного онкологического риска // Опухоли женской репродуктивной системы. 2011. Т. 7, № 3. С. 15–22.
6. Высоцкая И.В., Летягин В.П., Ким Е.А., Левкина Н.В. Практические рекомендации по лекарственной коррекции диффузной дисгормональной дисплазии молочных желез // Опухоли женской репродуктивной системы. 2014. № 2. 45-52.
7. Высоцкая И.В., Летягин В.П., Левкина Н.В. Гормональная терапия диффузной мастопатии // Опухоли женской репродуктивной системы. 2014. № 3. С. 53-57.
8. Высоцкая И.В., Летягин В.П., Черенков В.Г. и др. Клинические рекомендации Российского общества онкоммаммологов по профилактике рака молочной железы, дифференциальной диагностике, лечению предопухолевых и доброкачественных заболеваний молочных желез // Опухоли женской репродуктивной системы. 2016. Т. 12, № 3. С. 43-52.
9. Зотов А.С., Белик Е.О. Мастопатии и рак молочной железы. М.: МЕДпресс-информ, 2005. 112 с.
10. Коган И.Ю., Мусина Е.В. Местное применение микронизированного прогестерона у больных репродуктивного возраста с мастопатией // Акушерство и гинекология. 2012. № 2. С. 102-106.
11. Коган И.Ю., Мясникова М.О. Диагностика и лечение мастопатии. СПб.: Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 2010. 32 с.
12. Коган И.Ю., Мясникова М.О., Мусина Е.В. Прогестерон в лечении мастопатии / Под ред. Э.К. Айламазяна. М., 2012. 68 с.
13. Корженкова Г.П. Диагностическое значение категорий BI-RADS в ведении пациентки с доброкачественной патологией молочных желез // Опухоли женской репродуктивной системы. 2016. Т. 12, № 4. С. 10-16.
14. Маммология: национальное руководство / Под ред. А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
15. Мезенцева А.М., Сабирова К.М. Территориальные аспекты распространения онкологических заболеваний в Приморском крае // Научный форум. Сибирь. 2016. Т. 2, № 1. С. 52-53.
16. Меских Е.В., Рожкова Н.И. Применение прожестожеля при диффузных формах мастопатии // Опухоли женской репродуктивной системы. 2012. № 1. С. 57-60.
17. Рожкова Н.И., Бурдина И.И., Запирова С.Б., Каприн А.Д., Лабазанова П.Г., Мазо М.Л., Микушин С.Ю., Прокопенко С.П., Якобс О.Э. Направления профилактической работы с женским населением против рака молочной железы // Академический журнал Западной Сибири. 2019. Т. 15, № 2. С. 6-9.
18. Рожкова Н.И., Каприн А.Д., Бурдина И.И. и др. Профилактика – приоритет клинической маммологии / Под ред. Н.И. Рожковой, А.Д. Каприна. М.: СИМК, 2015. 188 с.
19. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В. Рак молочной железы: биология, местное и системное лечение. М.: СИМК, 2014. 352 с.
20. Сметник А.А., Сметник В.П., Киселев В.И. Опыт применения индол-3-карбинола в лечении заболеваний молочной железы и профилактики рака молочной железы // Акушерство и гинекология. 2017. № 2. С. 106-112.
21. Фёдоров Н.М., Мусаева Ф.А., Царев О.Н., Нохрин Д.Д. Динамика заболеваемости и смертности от рака молочной железы в Российской Федерации, Уральском федеральном округе и Тюменской области за период с 2014 - 2018 гг. // Академический журнал Западной Сибири. 2019. Т. 15, № 5. С. 9-13.
22. Хамошина М.Б., Паренкова И.А. Не игнорировать мастопатию – не допускать рака. Новый вектор тактики при мастопатии: активная профилактика: информационное письмо / Под ред. В.Е. Радзинского, Н.И. Рожковой. М.: Status Praesens, 2016. 24 с.
23. Al Rabadi L., Bergan R. A way forward for cancer chemoprevention: think local // Cancer Prev Res (Phila). 2017. Vol. 10, № 1. P. 14–35. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-16-0194
24. Bae J.M., Kim E.H. Breast density and risk of breast cancer in asian women: a meta-analysis of observational studies // J Prev Med Public Health. 2016. Vol. 49, № 6. P. 367-375. DOI: 10.3961/jpmph.16.054
25. Barrat J., Lignieres B. de, Marpeau L. et al. Effet in vivo de l'administration locale de progesterone sur l'activite mitotique des galactophores humains // J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1990. Vol. 19, № 3. P. 269-274.
26. Bertrand K.A., Tamimi R.M., Scott C.G. et al. Mammographic density and risk of breast cancer by age and tumor characteristics // Breast Cancer Res. 2013. Vol. 15, № 6. P. 104. DOI: 10.1186/bcr3570
27. Boyd N.F., Jensen H.M., Cooke G., et al. Mammographic densities and the prevalence and incidence of histological types of benign breast disease. Reference pathologists of the Canadian National Breast Screening Study // Eur J Cancer Prev. 2000. Vol. 9, № 1. P. 15–24.
28. Catsburg C., Gunter M.J., Chen C., et al. Insulin, estrogen, inflammatory markers, and risk of benign proliferative breast disease // Cancer Res 2014. Vol. 74, № 12. P. 3248-3258. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-13-3514
29. Chen J.H., Gulsen G., Su M.Y. Imaging breast density: established and emerging modalities // Transl Oncol. 2015. Vol. 8, № 6. P. 435–445. DOI: 10.1016/j.tranon.2015.10.002
30. Du J.Y., Sanchez P., Kim L. et al. Percutaneous progesterone delivery via cream or gel application in postmenopausal women: a randomized cross-over study of progesterone levels in serum, whole blood, saliva, and capillary blood // Menopause. 2013. Vol. 20, № 11. P. 1169-1175. DOI: 10.1097/GME.0b013e31828d39a2
31. Dyrstad S.W., Yan Y., Fowler A.M., Colditz G.A. Breast cancer risk associated with benign breast disease: systematic review and meta-analysis // Breast Cancer Res Treat. 2015. Vol. 149, № 3. P. 569-575. DOI: 10.1007/s10549-014-3254-6
32. Ekpo E.U., Brennan P.C., Mello-Thoms C., McEntee M.F. Relationship between breast density and selective estrogen-receptor modulators, aromatase inhibitors, physical activity, and diet: a systematic review // Integr Cancer Ther. 2016. Vol. 15, 2. P. 127-144. DOI: 10.1177/1534735416628343
33. Freer P.E. Mammographic breast density: impact on breast cancer risk and implications for screening // Radiographics. 2015. Vol. 35, № 2. P. 302–315. DOI: 10.1148/rg.352140106
34. Friedenreich C., Bryant H. Alexander F. et al. Risk factors for benign proliferative breast disease // Int J Epidemiol. 2000. Vol. 29, № 4. P. 637–644
35. Guray M., Sahin A.A. Benign breast diseases: classification, diagnosis, and management // Oncologist. 2006. Vol. 11, № 5. P. 435–349. DOI: 10.1634/theoncologist.11-5-435
36. Hooley R.J. Breast density legislation and clinical evidence // Radiol Clin North Am 2017. Vol. 55, № 3. P. 513-526. DOI: 10.1016/j.rcl.2016.12.006
37. Jeffers A.M., Sieh W., Lipson J.A. et al. Breast cancer risk and mammographic density assessed with semiautomated and fully automated methods and BI-RADS // Radiology. 2017. Vol. 282, № 2. P. 348–355. DOI: 10.1148/radiol.2016152062

38. Kataria K., Dhar A., Srivastava A., et al. A Systematic review of current understanding and management of mastalgia // *Indian J Surg*. 2014. Vol. 76, № 3. P. 217–22. DOI: 10.1007/s12262–013–0813-8
39. Maresso K.C., Tsai K.Y., Brown P.H., et al. Molecular cancer prevention: current status and future directions // *CA Cancer J Clin*. 2015. Vol. 65, № 5. P. 345–383. DOI: 10.3322/caac.21287
40. McCormack V. A., dos Santos Silva I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006. Vol. 15, № 6. P. 1159–1169. DOI: 10.1158/1055–9965
41. Ng K.H., Lau S. Vision 20/20: Mammographic breast density and its clinical applications // *Med Phys*. 2015. Vol. 42, № 12. P. 7059–7077. DOI: 10.1118/1.4935141
42. Onstad M, Stuckey A. Benign breast disorders // *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2013. Vol. 40, № 3. P. 459-473. DOI: 10.1016/j.ogc.2013.05.004
43. Pettersson A., Graff R.E., Ursin G., et al. Mammographic density phenotypes and risk of breast cancer: a meta-analysis // *J Natl Cancer Inst*. 2014. Vol. 106, № 5. pii: dju078. DOI: 10.1093/jnci/dju078
44. Plu - Bureau G., Le M.G., Thalabard J.C. et al. Percutaneous progesterone use and risk of breast cancer: Results from a French cohort study of premenopausal women with benign breast disease // *Cancer Det Prev*. 1999. Vol. 23, № 4. P. 290–296.
45. Santen R.J., Mansel R. Benign breast disorders // *N Engl J Med*. 2005. Vol. 353, № 3. P. 275-285. DOI: 10.1056/NEJMra 035692
46. Shawky M.S., Martin H., Hugo H.J. Mammographic density: a potential monitoring biomarker for adjuvant and preventative breast cancer endocrine therapies // *Oncotarget*. 2017. Vol. 8, № 3. P. 5578-5591. DOI: 10.18632/oncotarget. 13484
47. Sitruk - Ware R., Sterkers N., Mauvais-Jarvis P. Benign breast disease I: hormonal investigation // *Obstet Gynecol*. 1979. Vol. 53, № 4. P. 457–460.
48. Tanos T., Brisken C. What signals operate in the mammary niche? // *Breast Dis*. 2008. Vol. 29, № 1. P. 69-82.
49. Tice J.A., Miglioretti D.L., Li C.S., et al. Breast density and benign breast disease: risk assessment to identify women at high risk of breast cancer // *J Clin Oncol*. 2015. Vol. 33, № 28. P. 3137–3143. DOI: 10.1200/JCO. 2015.60.8869. PMID: 26282663.
50. Zava D.T., Groves M.N., Stanczyk F.Z. Percutaneous absorption of progesterone // *Maturitas*. 2014. № 77 (2). P. 912. DOI: 10.1016/j.maturitas. 2013.10.00.
51. Stone J., Warren R.M., Pinney E., et al. Determinants of percentage and area measures of mammographic density // *American Journal of Epidemiology*. 2009. № 170. P. 1571-1578.
52. Torres-Mejia G., De Stavola B., Allen D.S., et al. Mammographic features and subsequent risk of breast cancer: a comparison of qualitative and quantitative evaluations in the guernsey prospective studies // *cancer Epidemiology and Biomarkers Prevention*. 2005. № 14. P. 1052-1059.
53. Wolfe J.N., Saftlas A.F., Salane M. Mammographic parenchymal patterns and quantitative evaluation of mammographic densities: a case – control study // *American Journal of Roentgenology*. 1987. №148. P. 1087-1092.
54. Weir R., Day P., Ali W. Risk factors for breast cancer in women. A systematic review of the literature // *NZHTA REPORT*. 2007. № 2. P. 29-34.

#### THE IMPORTANCE OF MAMMOGRAPHIC DENSITY OF THE BREAST IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ONCOPATHOLOGY

*O.S. Arapova, N.M. Fedorov, V.N. Oschepkov*

High mammographic density (MHP) is a risk factor for breast cancer (MH). The article discusses the relationship between mammographic density, breast cancer risk and proliferative mastopathy, the effect of treatment of mastitis in mammographic density. The types of mammographic density according to Wolf classification are considered. High mammographic density is an independent and strong risk factor for breast cancer, proliferative mastopathy and

precancerous changes in breast tissue. Long-term pathogenetic treatment of mastitis reduces mammographic density.

*Keywords:* mammographic density, mastopathy, wolf classification, breast cancer prevention

#### ВОПРОСЫ НОРМАТИВНО - ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ПОРЯДКА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (НА ПРИМЕРЕ РАДИОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ № 3 ГАУЗ ТО МКМЦ «МЕДИЦИНСКИЙ ГОРОД») Г. ТЮМЕНЬ

*Э.Н. Алехин, Н.В. Аверина, Р.Д. Хуснутдинов*

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень  
Тюменский государственный медицинский университет

Обсуждаются вопросы нормативно - правового регулирования порядка оказания медицинской помощи (на примере радиологического отделения № 3 ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город») г. Тюмень. На основе опроса шести лечебных учреждений выделены основные проблемы и предложены варианты для их решения.

*Ключевые слова:* нормативно - правовое регулирование, порядок оказания медицинской помощи, МКМЦ «Медицинский город»

Радиоизотопные методы исследования сегодня широко распространены в клинической практике и активно используются при диагностике и дифференциальной диагностике при самых различных заболеваниях [1, 10 и др.].

В настоящее время в России нет единого нормативно-правового акта, который бы регламентировал порядок направления на радиоизотопные исследования и их выполнение.

В 2015 г. утвержден СанПиН 2.6.1.3288-15 (от 20 июля 2015 года N 31 "Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при подготовке и проведении позитронной эмиссионной томографии") [9]. Санитарные правила и нормативы устанавливают требования по обеспечению радиационной безопасности пациентов, медицинских работников и населения при производстве и обращении с ультракороткоживущими (УКЖ) позитрон-излучающими радионуклидами (ПИРн), синтезе радиофармпрепаратов (РФП) на их основе и использовании для проведения радионуклидной диагностики пациентов и/или в радиобиологических исследованиях методом позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ/КТ). Данные правила подробно не регламентируют порядок направления на – ПЭТ/КТ, а касаются преимущественно радиационной безопасности.

Как правило, в субъектах РФ, где функционируют центры радиоизотопной диагностики, разработан свой порядок организации и проведения радиоизотопных исследований с учетом требований норм радиационной безопасности и стандартов оказания медицинской помощи. К примеру:

– Приказ ДЗ и социальной защиты населения Белгородской области от 31.01.11 г. № 150 «О порядке направления на радиоизотопные исследования» [3];

– Распоряжение министерства здравоохранения Удмуртской Республики «Об утверждении Правил направления пациентов с онкологическими заболеваниями на обследование методом позитронно-эмиссионной томографии» от 25 февраля 2019 года № 0206 [4];

– Приказ департамента здравоохранения г. Москвы от 17 апреля 2017 года № 289 «Об организации направления пациентов на позитронно-эмиссионную томографию, совмещенную с рентгеновской компьютерной томографией» [5];

– Распоряжение министерства здравоохранения Архангельской области от 04 августа 2015 г. № 60-ро «О проведении сцинтиграфических исследований в рамках территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Архангельской области» [8];

– Приказ министерства здравоохранения Свердловской области от 25.10.2016 г. № 1915-п «Об организации проведения сцинтиграфических исследований на территории Свердловской области пациентам при злокачественных новообразованиях и эндокринных заболеваниях» [6];

– Приказ комитета здравоохранения Курской области от 04.04.2017 № 154 «О порядке направления пациентов для оказания комплексной медицинской услуги: «Радионуклидное исследование - совмещенная позитронно-эмиссионная и рентгеновская компьютерная томография» [7].

В данных документах нет единства формы и содержания, определяющих порядок проведения радионуклидных обследований. Каждый нормативный акт написан с учетом особенностей оказания медицинской помощи в отдельно взятом регионе. В Белгородской области, к примеру, дети до 10 лет обследуются в присутствии врача-анестезиолога, направленного лечебно - профилактическим учреждением или ГУЗ «Детская областная больница» [3], а в других регионах обследование детей подробно не регламентируется. В приказе департамента здравоохранения г.

Москвы, регламентирующем порядок проведения радионуклидных обследований, наиболее детально описан алгоритм направления и требования к подготовке пациентов к исследованию, утверждена форма направления [5].

В Тюменской области действующим документом, который регламентирует порядок организации медицинской помощи в радиологическом центре, является приказ ДЗ Тюменской области «Об организации оказания медицинской помощи пациентам Тюменской области в радиологическом отделении №3 ГБУЗ ТО «Онкодиспансер» 510 ос от 06 августа 2013 г. [2]. В данном приказе обозначен ограниченный круг лечебных учреждений г. Тюмени и Юга Тюменской области, из которых пациенты могут быть напрямую направлены на радиоизотопные обследования, что ограничивает доступность медицинской помощи, оказываемой в центре. В ряде случаев, пациентам для получения направления необходимо предварительно получить консультацию в лечебных учреждениях, указанных в приказе. Только после этого в поликлинике по месту жительства будет оформлено направление.

В приказе преимущественно регламентируется выполнение такого вида исследований как позитронно – эмиссионная томография (ПЭТ/КТ), однофотонная-эмиссионная томография (ОФЭКТ / КТ) и недостаточно информации о таком методе диагностики как сцинтиграфия. Указан недостаточный перечень показаний и ограничений для проведения ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ диагностики. Список обязательных исследований, необходимых при направлении пациента для проведения ОФЭКТ, ПЭТ-диагностики является избыточным и не разделен для каждого конкретного вида отдельно, что может привести к дополнительным финансовым затратам для здравоохранения Тюменской области.

С целью анализа действующего порядка взаимодействия радиологического отделения № 3 с лечебными учреждениями г. Тюмени, нами был проведен опрос. Руководителям городских поликлиник было предложено указать, с какими сложностями сталкиваются специалисты при направлении пациентов на обследование, а также какие варианты по улучшению взаимодействия они считают возможными. Свои вопросы и предложения предоставили 6 городских поликлиник г. Тюмени.

При анализе результатов стало очевидно, что большинство опрошенных указали следующие проблемы и предложения:

1. Отсутствует возможность производить запись на обследование в радиологический центр пациентов с рабочего места врача поликлиники через систему 1С.

2. Отсутствует доступный и понятный перечень исследований, проводимых в центре.

3. Не понятен алгоритм направления пациентов в Радиологический центр: пациентов с каким диагнозом направляют специалисты ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», а на какие обследования и с какими диагнозами возможно направление пациентов из иных лечебных учреждений?

4. Сложный порядок направления в радиологический центр ГАУЗ ТО «МКМЦ» Медицинский город», включая ограничения в направлении из амбулаторного звена.

5. Отсутствуют чёткие требования для подготовки пациента к обследованиям.

С учетом того, что в Тюменской области работают медицинские информационные системы разных производителей, необходимо совместно с МИАЦ ТО продолжить их дальнейшую интеграцию с целью создания единого медицинского информационного контура, что позволит обмениваться информацией между медицинскими организациями.

Анализ действующих приказов субъектов РФ, приказа ДЗ Тюменской области и результатов опроса специалистов указывает на целесообразность издания нового приказа о порядке оказания медицинской помощи в радиологическом отделении № 3 ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город».

В предлагаемом приказе следует определить правила, по которым медицинские организации должны будут выдавать направления на радиоизотопные исследования, а также форму этого направления; обозначить показания, противопоказания, ограничения, а также перечень заболеваний для направления пациентов в радиологический центр; перечень анализов и документов, необходимых при направлении на обследование; памятку для пациентов о порядке подготовки к исследованию; алгоритм проведения обследования детей.

**Заключение:**

С учетом опыта субъектов РФ по нормативно-правовому регулированию порядка направления на радионуклидные исследования, а также с целью совершенствования радиологической помощи населению на базе радиологического от-

деления № 3 ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» необходимо:

1. Разработать новый приказ ДЗ Тюменской области о порядке оказания медицинской помощи.

2. Провести обучение сотрудников лечебных учреждений г. Тюмени и Тюменской области, которые направляют пациентов на радионуклидные обследования. В рамках обучения рассказать о порядке оказания медицинской помощи на базе радиологического отделения №3.

3. Совместно с МИАЦ ТО продолжить интеграцию медицинских информационных систем разных производителей с целью создания единого информационного медицинского контура.

Литература:

1. Меньшиков К.В. Определение сторожевого лимфоузла при раке вульвы методами контрастной лимфографии и непрямой интраоперационной радиоизотопной лимфосцинтиграфии // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14, № 5. С. 29-31.
1. Приказ 510 ос от 06 августа 2013 г. Об организации оказания медицинской помощи пациентам Тюменской области в радиологическом отделении №3 ГБУЗ ТО Онкодиспансер» <https://medgorod.info/specialists/medgorod/249/2147/>
2. Приказ ДЗ и социальной защиты населения Белгородской области от 31.01.11 г. № 150 «О порядке направления на радиоизотопные исследования». <https://base.garant.ru/26337832/> [Электронный ресурс].
3. Распоряжение МЗ Удмуртской Республики «Об утверждении Правил направления пациентов с онкологическими заболеваниями на обследование методом позитронно-эмиссионной томографии» от 25 февраля 2019 года N 0206. <http://docs.cntd.ru/document/553160691> [Электронный ресурс].
2. Приказ ДЗО г. Москвы от 17 апреля 2017 года N 289 «Об организации направления пациентов на позитронно-эмиссионную томографию, совмещенную с рентгеновской компьютерной томографией». <http://docs.cntd.ru/document/456072479> [Электронный ресурс].
3. Приказ МЗ Свердловской области от 25.10. 2016 № 1915-п «Об организации проведения скintiграфических исследований на территории Свердловской области пациентам при злокачественных новообразованиях и эндокринных заболеваниях». <http://docs.cntd.ru/document/429069351> [Электронный ресурс].
4. Приказ комитета здравоохранения Курской области от 04.04.2017 № 154 «О порядке направления пациентов для оказания комплексной медицинской услуги: «Радионуклидное исследование - совмещенная позитронно-эмиссионная и рентгеновская компьютерная томография». <https://base.garant.ru/21366052/> [Электронный ресурс].
5. Распоряжение МЗ Архангельской области от 04 августа 2015 г. № 60-ро «О проведении скintiграфических исследований в рамках территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Архангельской области». <https://base.garant.ru/25283178> [Электронный ресурс].
6. СанПиН 2.6.1.3288-15 Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при подготовке и проведении позитронной эмиссионной томографии <http://docs.cntd.ru/document/420296595> [Электронный ресурс].
7. Хуснугдинов Р.Д., Алехин Э.Н., Федоров Н.М. и др. Опыт применения радиофармацевтических препаратов <sup>99m</sup>Tc Нанотоп и <sup>99m</sup>Tc Технефит при визуализации сигнального лимфатического узла у больных раком молочной железы // Научный форум. Сибирь. 2020. Т. 6, № 1. С. 42-43.

## **РОЛЬ БИОПСИИ СИГНАЛЬНОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННОЙ ФОРМОЙ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*Р.Д. Хуснутдинов, Э.Н. Алехин*

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень  
Тюменский государственный медицинский университет

Обсуждается роль биопсии сигнального лимфатического узла при лечении больных локализованной формой рака молочной железы. В Тюменской области данная методика была впервые внедрена в ГАУЗ ТО «МКМЦ Медицинский город» в 2014 году. За это время было выполнено более 1300 исследований, в 88% случаев не потребовалось проведение подмышечной лимфаденэктомии, тем самым снизился риск послеоперационных осложнений. За 6 лет работы достигнута визуализация в 96,4% случаев.

*Ключевые слова:* рак молочной железы, биопсия сигнального лимфатического узла, лимфаденэктомия

Рак молочной железы (РМЖ) занимает одно из наиболее распространенных в мире онкологических заболеваний и лидирует среди причин смерти женщин в возрасте до 50 лет [3, 8]. В 25% случаев РМЖ диагностируется в репродуктивном возрасте. По данным ВОЗ ежегодно в мире регистрируется более 1,3 млн. новых случаев РМЖ. Высокие показатели заболеваемости при злокачественных новообразованиях молочной железы (ЗНО МЖ) зарегистрированы в Северной Америке, Австралии и Западной Европе – 25-30% всех новых случаев рака. Низкие показатели заболеваемости РМЖ отмечаются в странах Азии, Африки, Южной Америки, в Японии, Китае и Венесуэле. По данным Американского национального общего онкологического реестра (NCCN), каждая 28-я женщина в США умирает от РМЖ, а каждая восьмая рискует заболеть [1].

В РФ рак молочной железы является ведущей онкологической патологией женского населения. В России в 2018 г. зарегистрировано 70682 новых случая заболевания РМЖ. Заболеваемость раком молочной железы в 2018 году в РФ составила 89,79 на 100 тыс. населения. В структуре заболеваемости женского населения на его долю приходится 20,9% (первое место среди всех локализаций ЗНО) [3]. В Тюменской области в последние годы прослеживается подобная динамика заболеваемости РМЖ [6, 12].

Этиология и патогенез рака молочной железы до конца не известны, в связи, с чем не суще-

ствует и этиологически обоснованных средств профилактики. Одной из возможностей улучшить результаты лечения, продолжительность жизни является ранняя диагностика.

Благодаря принятым в последние годы на территории РФ: программе по профилактике онкологических заболеваний, применению современных методов скрининговых обследований в женской популяции (маммографический скрининг), профилактические осмотры, наблюдается рост количества выявленных пациентов с начальными и минимальными формами рака молочной железы (I-II стадией), у которых риск метастатического поражения регионарных лимфоузлов минимален [1]. Данные мероприятия также приводят к снижению запущенных форм заболевания.

В связи с улучшением показателей ранней диагностики рака молочной железы, выбор объема хирургического лечения становится актуальной проблемой.

Согласно Российских Клинических рекомендаций по диагностике и лечению больных РМЖ (2020 г.) при хирургическом лечении начальных форм рака рекомендуется выполнять резекцию или мастэктомию с подмышечной лимфаденэктомией. Нередко возникающие послеоперационные осложнения лимфаденэктомии такие как: лимфостаз, нарушение движения в плечевом суставе, формирование серомы, подтолкнули к поиску новых подходов хирургического лечения РМЖ на ранних стадиях. «Классическое» удаление всех уровней лимфатических узлов у пациентов с ранними формами заболевания является ненужной, избыточной и калечащей процедурой [4, 9, 11, 16]. В качестве альтернативы подмышечной лимфаденэктомии была предложена методика биопсии сигнального лимфатического узла (БСЛУ) [10, 15]. БСЛУ позволяет оценить локорегионарный статус, при котором наличие или отсутствие метастатического поражения сигнального лимфоузла (СЛУ) определяет целесообразность выполнения лимфаденэктомии в полном объеме [2, 13, 14, 15, 18]. Процедура заключается в определении топографии лимфатического узла, связанного с первичным опухолевым очагом (находящийся на 1-м на пути оттока лимфы) и последующим гистопатоморфологическим исследованием [5, 14].

Показаниями для БСЛУ на сегодняшний день являются рак молочной железы ранних стадий с отсутствием признаков поражения регионарных лимфатических узлов. Кроме того, БСЛУ может быть предложена пациенткам, имеющим резектабельный рак, но с мультицентричной или

протоковой карциномой *in situ* и не имевшим оперативного вмешательства на молочной железе в анамнезе. Противопоказаниями для данной манипуляции принято считать распространенные формы РМЖ (Т3/Т4) [9, 17].

В РФ применяются два основных метода визуализации сигнальных лимфатических узлов: флуоресцентный и радионуклидный.

Флуоресцентный метод заключается во введении водного раствора зелёного индоцианина внутривенно и подкожно по наружному краю ареолы молочной железы или над опухолью. Через несколько минут после введения препарата на экране монитора можно увидеть флуоресцентное изображение лимфатического пути, идущего к лимфатическому узлу подмышечной области. Определённый лимфатический узел в последующем удаляется, направляется на гистологическое исследование. Статус подмышечного лимфатического узла и определяет дальнейшую тактику. Применение флуоресцентной лимфографии с индоцианином зелёным позволяет производить биопсию сигнального лимфатического узла с высокой частотой обнаружения лимфатического узла (98%) и низкой частотой ложноотрицательных результатов (3,6%) [7].

*Радионуклидный метод.* Накануне, либо в день операции производится инъекция радиофармацевтического препарата (РФП), меченного технецием в поражённую опухолью молочную железу. Существует несколько путей введения РФП: интратуморальный, перитуморальный, периареолярный и т.д. У каждого пути введения РФП есть свои сторонники и противники. Через 30-60 минут после введения РФП проводится скинтиграфическое исследование области интереса, которое может быть дополнено однофотонной эмиссионной компьютерной томографией, совмещённой с КТ (ОФЭКТ/КТ). С помощью скинтиграфического обследования определяется местоположение сигнального лимфатического узла, наружное кожное маркирование. Далее хирург во время операции гамма-детектором производит поиск СЛУ, удаляет его и отправляет на гистологическое исследование.

С момента появления органосохраняющих операций биопсия сигнальных лимфоузлов при раке молочной железы – второе наиболее значимое достижение в хирургическом лечении. Биопсия сигнальных лимфоузлов стала стандартным способом регионарного стадирования у пациентов с РМЖ во всем мире. Данная процедура обладает таким же уровнем доказательности с

меньшим количеством осложнений, улучшает качество жизни пациенток [4].

Радионуклидный метод поиска сигнального лимфатического узла является в настоящее время наиболее широко распространённым, хорошо изученным в мире и входит в медицинские стандарты лечения.

В Тюменской области данная методика была впервые внедрена в ГАУЗ ТО «МКМЦ Медицинский город» в 2014 году. За это время было выполнено более 1300 исследований, в 88% случаев не потребовалось проведение подмышечной лимфаденэктомии, тем самым снизился риск послеоперационных осложнений. За 6 лет работы достигнута визуализация в 96,4% случаев. На базе ГАУЗ ТО «МКМЦ Медицинский город» проводились научные исследования, в которых оценивались: эффективность использования РФП Технефит при различных путях введения, сравнительная характеристика РФП Технефит и Нанотоп, безрецидивная трехлетняя выживаемость у пациентов с ранними формами рака молочной железы.

С учётом широкой доказательной базы применение БСЛУ можно сегодня считать золотым стандартом при хирургическом лечении ранних форм рака молочной железы.

#### Литература:

1. Воронников И.К., Чхиквадзе Н.В., Рябчиков Д.А., Родионова М.В., Ошкина Е.В., Титов К.С. // Злокачественные опухоли. 2016. № 2.
2. Ермаков А.А. Зикиряходжаев А.Д. Лазутина Т.А. и др. Методика непрямой лимфосцинтиграфии с использованием радиофармпрепарата «Технефит 99 мТс» для определения путей лимфооттока и биопсии сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении больных раком молочной железы и меланомой кожи // Злокачественные опухоли. 2016. № 3. С. 63-76.
3. Каприн А.Д. и др. М.: МНИОИ им. П.А.Герцена, Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М., 2019. 250 с.
4. Криворотко П. В., Дашян Г. А., Палтуев Р. М., Зернов К. Ю., Бессонов А. А. и др. Биопсия сигнальных лимфатических узлов при раке молочной железы // Злокачественные опухоли. 2016. № 4, спецвыпуск 1. С. 4-8.
5. Новикова И. А., Шатова Ю. С., Златник Е. Ю., и др. Проллиферативные и иммунологические характеристики молекулярно - биологических подтипов рака молочной железы // Международный журнал прикладных и фундаментальных. 2014. № 11. С. 116-119.
6. Павлова В.И., Федоров Н.М., Зотов П.Б., Подгальня Е.Б., Зайнетдинова Д.З., Хаматова О.Г., Думанов Р.Б. Динамика показателей заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований населения юга Тюменской области в 2019 году // Академический журнал Западной Сибири. 2020. Т. 16, № 2. С. 23-26.
7. Портной С.М., Кузнецов А.В., Шакирова Н.М. Биопсия сигнального лимфатического узла с использованием флуоресцентной лимфографии у больных раком молочной железы с T1-4N0M0: высокие диагностические возможности // Вопросы онкологии. 2019. № 2. Р. 243-249.
8. Ральченко Е.С., Книга М.Ю. Некоторые показатели онкологической заболеваемости на юге Тюменской области // Научный форум. Сибирь. 2015. Т. 2, № 1. С. 55-56.

9. Российские Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных РМЖ (2020).
10. Семиглазов В. Ф. и др., Проблемы хирургического лечения рака молочной железы // Практическая онкология. 2010. Т. 11, № 4. С. 217–220.
11. Семиглазов В.Ф., Криворотько П.В. и др. Прогностическое значение объема подмышечной диссекции у больных раком молочной железы / В кн.: Роль раковых регистров в оценке эффективности противораковой борьбы: Мат. научно-практ. Конф. онкологов России. СПб., 2003. С. 176-178.
12. Федоров Н.М., Зотов П.Б., Ощепков В.Н., Подгальня Е.Б., Налетов А.А., Бахова Л.А., Ковалик А.В. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения Тюменской области в 2017 году // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14, № 5. С. 12-14.
13. Ходорович О.С., Фомин Д.К., Галушко Д.А. и др. Непосредственные результаты биопсии сигнальных лимфатических узлов при ранних формах рака молочной // Академический журнал Западной Сибири. 2019. Т. 15, № 2
14. Buscombe J., Paganelli G., Burak Z.E., et al. Sentinel node in breast cancer procedural guidelines // Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2007. № 34. P. 2154-2159
15. Cheng G., Kurita S., Torigian D.A., Alavi A. Current status of sentinel lymph-node biopsy in patients with breast cancer // European J. of Nuclear Med. and Molecular Imaging. 2011. V. 38 (3). P. 562-575.
16. Giuliano A.E., Kirgan D.M., Guenther J.M. et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer // Ann. Surg. 1994. № 220. P. 391-401.
17. Peitzsch C., Kurth I., Kunz-Schughart L., Baumann M., Dubrovskaya A. Discovery of the cancer stem cell related determinants of radio-resistance // Radiother Oncol. 2013. Vol. 10, № 8. P. 378–387.
18. Lyman G.H., Giuliano A.E., Somerfield M.R., et al. American Society of Clinical Oncology Guideline Recommendations for Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer // J Clin Oncol. 2005. № 23. P. 7703-7720.

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ОКАЗАНИЯ ОНКОПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ (ОТНОСИТЕЛЬНАЯ КОРРЕКТНОСТЬ И ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ДОСТОВЕРНОСТИ)**

*А.Г. Синяков, П.Б. Зотов*

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень  
Тюменский государственный медицинский университет

Полемиическая статья. Обсуждаются вопросы сравнительной оценки результатов оказания онкопомощи населению. В качестве предложения авторы считают, что одним из вариантов решения вопроса о корректности оценок эффективности работы системы онкопомощи на территориях мог бы стать переход на другие оценочные показатели. В их основу могла бы быть положена оценка системных воздействий на состояние онкопомощи по критериям охват и качество. Как пример: одним из таких показателей может быть индивидуализация сроков и содержания диспансерного наблюдения. Дело за малым – расписать стандарт такого наблюдения с учетом не только локализации и стадии, но и морфологического, иммуногистохимического диагноза и генетики мутации. Соблюдение стандарта диспансеризации (кратности и объема контроля при явке) и есть критерий качества. Это был бы существенный резерв по улучшению показателя 5-летней выживаемости. Готовых предложений по пе-

речно таких критериев нет, и опыта использования их, в том числе, с целью оценки эффективности текущей работы по онкопомощи в территориях, тоже нет. Но подготовка этих предложений видится целесообразной и полезной.

*Ключевые слова:* онкологическая помощь населению, критерии эффективности, оценочные показатели, индивидуализация сроков диспансерного наблюдения

Оценочные суждения в повседневной практике являются результатом сопоставления сходных по параметрам явлений (проявлений, фактов). Констатировать количественные или качественные отличия имеет смысл при наличии базовых совпадений. Примером может служить спорт, где состязательность предполагает ограничения по гендерным, антропометрическим (вес), возрастным (детские и молодежные лиги и чемпионаты) параметрам и даже по условиям регистрации показателей (открытый воздух, помещение). При этом цифровое («быстрее, сильнее») или субъективное («лучше») суждение ранжирует непосредственных исполнителей: атлета, команду, тренеров, системы подготовки (вплоть до государственного уровня).

Статистические показатели онкопомощи такие как заболеваемость, годовая летальность, онкологическая запущенность, пятилетняя выживаемость нередко фигурируют в отчетах различных уровней с позиций оценки эффективности исполнителей [1]. Для этого числовые значения определенных периодов сравниваются, либо в динамике, либо между территориями, между субъектами, с усредненными показателями по округам или стране. При этом буквальное следование цифровой разнице далеко не всегда корректно, а в ряде случаев глубоко ошибочно. Это нередко порождает необоснованные управленческие решения на уровнях, где менеджмент представлен лицами, не имеющими профильного образования. В качестве примеров можно рассмотреть ряд таких неочевидных для выводов моментов.

Показатель заболеваемости онкопатологией в территории чрезвычайно важен с точки зрения прогнозирования ресурсной нагрузки (кадры, койки, оборудование, «расходники», медикаменты и т.п.). Однако здесь имеют основное значение абсолютные величины, да еще в разрезе нозологических форм и далее клинических протоколов.

Сравнение данных заболеваемости без привязки к таким значимым факторам как половозрастной состав на территориях возможен при формировании так называемых стандартизован-

ных показателей. Значительные отклонения при сравнении таких стандартизованных показателей уже могут указывать на наличие факторов подлежащих коррекции. Они могут быть весьма различны: это и квалификация персонала, и слабая диагностическая база, и нарушение этапности оказания помощи и нарушения регистрации и т.п. Не маловажным является тот момент, что при сравнении стандартизованных показателей лучшим является показатель большей заболеваемости (выявляемости). Однако и здесь можно дать неверную трактовку сравнения, если не принять во внимание показатель запущенности. Так как если стандартизованный показатель заболеваемости онкопатологией достоверно выше, чем в «контроле», при одинаковой запущенности, речь может идти, например, о плохой экологии или распространенной профессиональной вредности (горные разработки и т.п.).

Однако не все очевидно и с самим показателем запущенности. Так, например, возможность хорошего охвата детальным обследованием с целью стадирования процесса (КТ, МРТ, радиодонуклидная диагностика и др.) «улучшает» показатель в сторону распространенности.

В качестве своеобразного критерия скрытой запущенности предлагалось ориентироваться на показатель годичной летальности. Если при сравнимых цифрах запущенности он различается, то недообследование (неточное стадирование) имеет место там, где летальность выше. Однако на сегодняшний день на фоне широкого использования химиотерапии у лиц с высоким риском, использовании адъювантных и неадъювантных схем химиотерапии при комплексном лечении, использовании ряда радионуклидных и лучевых методик при локализованных форм онкопатологии и в процессе комбинированного лечения показатель годичной летальности таким уже не является. Вместе с тем, сегодня не секрет, что локализация и стадия не есть достаточные характеристики процесса, и что, наряду с ними, морфологический, иммуногистохимический диагноз и генетика мутации опухоли могут диктовать прогноз, несмотря на, казалось бы, отсутствие запущенности. Стало быть, неочевидность критерия годичной летальности растет, как и летальности при онкопатологии вообще.

Критерий пятилетней выживаемости характеризует состояние онкологической помощи в целом, уровень раннего выявления и эффективности лечения и диспансеризации. В настоящее время рассчитывается в двух вариантах, один из них фактически близок к нескорректированной

наблюдаемой выживаемости. С 2024 планируется сохранить только его.

Стоит обратить внимание и на попытку использования сравнения показателей различных территорий при заведомо статистически недостоверных изменениях. Произошедшие в последние годы укрупнения областных больниц привели к ликвидации учетных цифр по онкопатологии в объеме на 10-20 тысяч населения, и это немного снизило остроту этой проблемы, но очевидно, что использование ряда показателей в разрезе редко встречающихся локализаций, по-прежнему, недопустимо.

Одним из способов оценки в территориях с относительно небольшим населением может стать мониторинг показателей на дату нарастающим итогом за 12 месяцев, что позволяет несколько скрадывать хотя бы сезонность и погрешность малых цифр. Конечно, вновь созданные территориальные объединения не располагают достоверной базой прошлых периодов, да и смена руководителей обоснованно позволяет относить результаты за период, в том числе, на счет предшественников. Поэтому корректный анализ онкопоказателей на территориях с небольшим населением с привлечением массива данных за 5-10-15 лет с точки зрения оценки персональной эффективности не всегда возможен.

Одним из вариантов решения вопроса о корректности оценок эффективности работы системы онкопомощи на территориях мог бы стать переход на другие оценочные показатели. В их основу могла бы быть положена оценка системных воздействий на состояние онкопомощи по критериям охват и качество. Как пример: одним из таких показателей может быть индивидуализация сроков и содержания диспансерного наблюдения. Дело за малым – расписать стандарт такого наблюдения с учетом не только локализации и стадии, но и морфологического, иммуногистохимического диагноза и генетики мутации. Соблюдение стандарта диспансеризации (кратности и объема контроля при явке) и есть критерий качества. Это был бы существенный резерв по улучшению показателя 5-летней выживаемости. Готовых предложений по перечню таких критериев нет, и опыта использования их, в том числе, с целью оценки эффективности текущей работы по онкопомощи в территориях, то же нет. Но подготовка этих предложений видится целесообразной и полезной.

Литература:

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 г. / Статистический сборник. МНИОИ им. П.А. Герцена. Москва, 2020.



## **БОЛЬНЫЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ COVID-19 МОНОГОСПИТАЛЯ**

*С.В. Каракозов, П.Б. Зотов*

Тюменский государственный медицинский университет

Внимание мира сегодня обращено на новое инфекционное заболевание, получившее название COVID-19 и признанное пандемией в марте 2020 года. Пациенты с онкологическими заболеваниями относятся к группе риска по развитию фатальных осложнений при COVID-19. В ходе исследования было отобрано и проанализировано 131 история болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в моноинфекционном госпитале на базе «ОКБ №1» с подтвержденным диагнозом COVID-19 в период с апреля по декабрь 2020 года, имевших среди сопутствующих заболеваний злокачественные новообразования (ЗНО) любой локализации и стадии. Из них мужчины – 55,8%, а женщины – 44,2%. Средний возраст всех пациентов составил 67 лет. Из 131 пациента летальный исход наступил у 41 – 25,9%. 11 из 18 умерших пациентов со ЗНО легких были пролечены хирургически по онкологическому заболеванию. Всем 18 в разные периоды течения COVID-19 потребовалась инвазивная вентиляция легких. Все 9 умерших пациентов со ЗНО желудочно-кишечного тракта в период госпитализации получали парентеральное питание в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. В 16 случаях из всех, закончившихся летальным исходом, пациенты получали терапию химиопрепаратами по онкологическому заболеванию, а в 7 – различные виды лучевой терапии. В 6 случаях был выставлен диагноз вторичного иммунодефицита, связанного с проведенным ранее лечением. Выводы: у пациентов с онкологическими заболеваниями повышен риск неблагоприятного исхода течения COVID-19. Среди наиболее подверженных риску – пациенты с опухолями легких и желудочно-кишечного тракта. Эти факторы влияют на тяжесть состояния пациентов, компенсаторные возможности организма.

*Ключевые слова:* COVID-19, пандемия, злокачественные новообразования, рак, смертность, инвазивная вентиляция легких

Внимание мира сегодня обращено на новое инфекционное заболевание, получившее название COVID-19 и признанное пандемией в марте 2020 года [1]. Силы медицинского сообщества брошены на борьбу с инфекцией, ее медико-психологическими и социальными последствиями, чтобы человечество как можно скорее вернулось к прежней жизни [2, 3].

Пациенты с онкологическими заболеваниями относятся к группе риска по заболеванию и разви-

тию фатальных осложнений при COVID-19. Основной особенностью таких пациентов являются вторичные иммунодефицитные состояния в связи с влиянием самой опухоли на организм, химиолучевого лечения, поддерживающей терапии стероидами. К тому же, основной возраст пациентов с онкологическими заболеваниями – старше 65 лет, что, чаще всего, означает наличие одного или более сопутствующих заболеваний [4-6]. Кроме того, эта группа пациентов чаще других контактирует с системой здравоохранения, посещает поликлинические и стационарные учреждения для осуществления регулярных осмотров, проведения поддерживающей или паллиативной терапии [7].

**Цель исследования:** оценить риски больных ЗНО на неблагоприятный прогноз при заражении COVID-19.

В задачи исследования так же входил анализ статистических данных о распространенности и смертности от COVID-19 среди пациентов Моноинфекционного госпиталя (МИГ) на базе ОКБ №1 с сопутствующими онкозаболеваниями.

**Материалы и методы.**

В ходе работы были отобраны и проанализированы истории болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в МИГ на базе «ОКБ №1» с подтвержденным диагнозом COVID-19 в период с апреля по декабрь 2020 года, имевших среди сопутствующих заболеваний ЗНО любой локализации и стадии. Математическая обработка материала проводилась с помощью Microsoft Excel 2010.

**Результаты и обсуждение.**

Всего в ходе исследования было отобрано и проанализировано 131 история болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в МИГ на базе «ОКБ №1» с подтвержденным диагнозом COVID-19 в период с апреля по декабрь 2020 года, имевших среди сопутствующих заболеваний ЗНО любой локализации и стадии.

Из них мужчины – 55,8%, женщины – 44,2%. Средний возраст – 67 лет.

*Таблица 1*

Возрастно-половые особенности пациентов с COVID-19 и ЗНО, получавших лечение в МИГ на базе «ОКБ №1» в период с апреля по декабрь 2020 г.

Возраст	М	Ж
<60	22	14
60-74	31	26
75-89	20	17
>89	0	1
Всего	73	58

*Таблица 2*  
Локализация ЗНО у пациентов с COVID-19, получавших лечение в МИГ на базе «ОКБ №1» в период с апреля по декабрь 2020 г.

ЗНО	Количество
ЗНО другой локализации	7
ЗНО костной ткани	1
Меланома	2
ЗНО кожи (без меланомы)	4
ЗНО кроветворной системы	5
ЗНО головного мозга	6
ЗНО простаты	4
ЗНО почек	2
ЗНО надпочечников	1
ЗНО щитовидной железы	8
ЗНО печени	9
ЗНО желудочно-кишечного тракта	23
ЗНО легких	29
ЗНО женских половых органов	10
ЗНО молочной железы	20

Клиническая группа больных: 2 – 29, 3 – 54, 4 – 27, неизвестно – 21.

Из 131 пациента летальный исход наступил у 41, что составляет 25,9%. За весь период пандемии по состоянию на 20.12.2020 г., в Тюменской области от COVID-19 скончались 179 человек [6]. Таким образом, доля пациентов, получавших лечение в МИГ на базе «ОКБ №1» со ЗНО среди этого числа составляет 22,0%.

*Таблица 3*  
Локализация ЗНО у пациентов с летальным исходом COVID-19, получавших лечение в МИГ «ОКБ №1» в период с апреля по декабрь 2020 г.

ЗНО	Количество
ЗНО другой локализации	1
ЗНО костной ткани	0
Меланома	0
ЗНО кожи (без меланомы)	0
ЗНО кроветворной системы	1
ЗНО головного мозга	2
ЗНО простаты	1
ЗНО почек	1
ЗНО надпочечников	1
ЗНО щитовидной железы	0
ЗНО печени	2
ЗНО желудочно-кишечного тракта	9
ЗНО легких	18
ЗНО женских половых органов	1
ЗНО молочной железы	4

Помимо онкологического диагноза, у 27 пациентов среди умерших имелись 1 или более хронических неинфекционных заболеваний.

Наиболее часто летальный исход наступал у пациентов со ЗНО легких (62,0% от общего числа с данной нозологией), ЗНО желудочно-кишечного тракта (39,1% от общего числа с данной нозологией) (в абсолютных цифрах – табл. 3). Клиническая группа погибших пациентов: 2 – 11, 3 – 16, 4 – 9, неизвестно – 5.

11 из 18 умерших пациентов со ЗНО легких ранее были пролечены хирургически – резекция доли или легкого, что значительно снизило компенсаторные силы организма, внесло значительный вклад в тяжесть дыхательной недостаточности и стало предиктором неблагоприятного исхода. Всем 18 умершим пациентам со ЗНО легких в разные периоды течения COVID-19 потребовалась инвазивная вентиляция легких.

Все 9 умерших пациентов со ЗНО желудочно-кишечного тракта в период госпитализации получали парентеральное питание в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.

В 16 случаях из всех, закончившихся летальным исходом, пациенты получали терапию химиопрепаратами по онкологическому заболеванию, а в 7 – различные виды лучевой терапии. В 6 случаях был выставлен диагноз вторичного иммунодефицита, связанного с проведенным ранее лечением.

Выводы: у пациентов с онкологическими заболеваниями повышен риск неблагоприятного исхода течения COVID-19. Среди наиболее подверженных риску – пациенты с опухолями легких и желудочно-кишечного тракта. Эти факторы влияют на тяжесть состояния пациентов, компенсаторные возможности организма.

Литература:

1. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020. Geneva: World Health Organization, March 11, 2020. Online resource: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mediabriefing-on-covid-19---11-march-2020>.
2. Любов Е.Б. Граждане под короной, или как это делается в Израиле и около // Девиантология. 2020. Т. 4, № 1. С. 55-91. DOI: 10.32878/devi.20-4-01(6)-55-91
3. Медведева Т.И., Ениколопов С.Н., Бойко О.М., Воронцова О.Ю. COVID-19. Анализ роста депрессивной симптоматики и суицидальных идей // Академический журнал Западной Сибири. 2020. Т. 16, № 3. С. 6-9.
4. Liang W. et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China // Lancet Oncol. 2020. V. 21. P. 335-337.
5. Dai M., Liu D. et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: a multicenter study during the COVID-19 outbreak // Cancer Discov. 2020. Online resource: DOI:10.1158/2159-8290.CD-20-0422
6. Miyashita H., Mikami T. et al. Do patients with cancer have a poorer prognosis of COVID-19? An experience in New York City // Ann Oncol. 2020. Online resource: DOI:10.1016/j.annonc.2020.04.006
7. CDC. COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) - United States, February 12-March 16, 2020 // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020. Vol. 69. P. 343-346.
8. Оперативный штаб Тюменской области по профилактике коронавируса. [Электронный ресурс]: Оперативный штаб Тюменской области по профилактике коронавируса онлайн. <https://t-l.ru/coronavirus>

## **ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ В ПАЛЛИАТИВНОЙ ОНКОЛОГИИ. ЧАСТЬ I: ОЦЕНКА ИНТЕНСИВНОСТИ<sup>1</sup>**

П.Б. Зотов

Тюменский государственный медицинский университет

Обсуждаются вопросы диагностики боли в практике паллиативной онкологии. Показаны преимущества и недостатки субъективных шкал оценки интенсивности боли. Приводятся клинические примеры из собственной практики.

*Ключевые слова:* хроническая боль, диагностика боли, субъективные шкалы, паллиативная онкология

Диагностика боли является одной из важнейших медицинских задач, учитывая высокую частоту и тяжесть её проявлений на этапе паллиативного ведения больного. Правильная количественная и качественная оценка болевых ощущений требует систематизированного и многоуровневого подхода. Однако перед врачом, организующим лечебный процесс, всегда стоит вопрос о выборе наиболее оптимального набора диагностических инструментов для постановки правильного и обоснованного диагноза, в данном случае – боли.

Нередко стремление унифицировать процесс, попытки внедрения в ежедневную клиническую практику различного рода опросников и других инструментов в ущерб непосредственному общению может вести к излишней формализации диагностики, перегрузке работы медперсонала. Напротив, предпочтение принципа лаконичности в опросе и оформлении записей так же мало обоснованы. Оба эти подхода часто ведут к снижению качества получаемой информации, что, в конечном итоге, может негативно отразиться на рекомендуемой лекарственной терапии конкретному пациенту и её эффективности.

Особенно остро вопрос разумного обоснования объёма запрашиваемой информации у пациента и занесение минимально необходимых жалоб и данных анамнеза стоит в условиях амбулаторно-поликлинического приёма, как правило, жёстко регламентированного временным интервалом в 15-20 минут. Поэтому в настоящей работе вопросы диагностики боли рассматриваются с позиций оптимального соотношения необходимого объёма информации, собираемой от

больного и заносимой в медицинскую документацию.<sup>2</sup>

*Диагностика боли* при опросе больного должна включать поэтапный сбор информации и анализ следующих пяти пунктов, по результатам чего будет обоснованно поставлен или исключён диагноз. Оцениваются:

1. Интенсивность боли.
2. Локализация боли и её описательные («качественные») характеристики.
3. «Болевой анамнез».
4. Используемые лекарственные средства для контроля боли и их эффективность.
5. «Болевое поведение» [3].

Целью настоящей статьи является описание I этапа диагностики – оценки интенсивности боли с помощью субъективных методик. Другие вопросы частично освещены в других публикациях [2, 3].

Оценка интенсивности (выраженности) боли – один из наиболее важных этапов диагностики. Она призвана оценить степень выраженности субъективного ощущения, страдания от боли. Результаты оценки должны отнести указанные ощущения к одной из категорий классификации тяжести боли – слабая, умеренная, сильная или самая сильная (нестерпимая).

### Классификация боли по интенсивности

- слабая боль,
- средняя (умеренная) боль
- сильная боль
- самая сильная (нестерпимая) боль

Оценка интенсивности алгий, несмотря на внешнюю простоту, занимает особое место в лечебном процессе, и для получения объективных данных алгометрии, требует от врача соблюдения определённого алгоритма опроса, а также поиска взаимосочетания предъявляемых субъективных характеристик боли пациентом и объективных признаков, регистрируемых врачом.

Исторически в медицине диагностика боли основывалась на интерпретации жалоб. С развитием технологий предпринимались неоднократные попытки объективизации болевых ощущений с помощью лабораторных (уровень глюкозы крови, гормоны и др.) и инструментальных (механические или электроимпульсные алгозиметры и др.) методов исследования. Однако наиболь-

<sup>1</sup> Статья написана на основе главы планируемого к изданию руководства: Зотов П.Б. «Хроническая боль в паллиативной онкологии». 2021.

<sup>2</sup> Имеющиеся в отечественной и мировой практике отдельные методики, которые могут быть использованы дополнительно. При необходимости они могут быть найдены в соответствующих первоисточниках.

шее соответствие выраженности болей реально протекающим патофизиологическим процессам в организме было получено при использовании субъективных шкал, объяснением чего служит эмоциональный, а значит субъективный и лично значимый механизм восприятия боли.

Для оценки интенсивности боли наиболее часто используются *субъективные шкалы*. К их преимуществам относятся простота применения и малые временные затраты, отсутствие дополнительных финансовых расходов.

Важным условием работы со шкалами является *обучение пациентов* особенностям их применения. Качественно выполненное разъяснение позволяет уже с первого знакомства со шкалой получить результаты количественной оценки максимально приближенные к ощущениям, испытываемым человеком, и повышает вероятность более быстрого подбора эффективной терапии. Использование шкалы в течение нескольких последующих приёмов обычно ведёт к принятию больными требуемых условий оценки, и в последующем они самостоятельно используют предложенные категории при описании боли.

В настоящее время в клинической практике используются несколько субъективных шкал. Наибольшее распространение получила максимально простая 5-тибальная Шкала Вербальных Оценок (ШВО):

- 0 – нет боли
- 1 балл – слабая боль
- 2 балла – средняя (умеренная) боль
- 3 балл – сильная боль
- 4 балла – самая сильная (нестерпимая) боль.

Можно отметить, что ШВО использует те же категории оценки интенсивности боли, что и классификация (табл. 1), но Шкале имеется дополнительная категория – «0 – нет боли». Поэтому ШВО – пятибальная (0-1-2-3-4), а классификация имеет лишь 4 категории (1-2-3-4).

Использование одних и тех же эквивалентов в Шкале и классификации делает диагностический процесс достаточно простым. *Важным условием применения ШВО* является обязательное предъявление пациенту выделяемых шкалой вербальных категорий, для исключения

возможного использования им его собственных описаний. Врач или медицинская сестра, использующие эту систему, обязаны задать вопрос в следующей формулировке: – Как Вы можете оценить свою боль – как слабую, умеренную, сильную или нестерпимую, которую невозможно терпеть?

Таблица 1

Соотношение категорий Шкалы вербальных оценок и Классификации боли по интенсивности

Шкала Вербальных Оценок (ШВО)	Классификация боли по интенсивности
0 – нет боли	
1 балл – слабая боль	– слабая боль,
2 балла – средняя (умеренная) боль	– средняя (умеренная) боль
3 балл – сильная боль	– сильная боль
4 балла – самая сильная (нестерпимая) боль	– самая сильная (нестерпимая) боль

Результаты оценки вносятся в медицинскую документацию с обязательным указанием соответствующего балла и используемой шкалы. Пример записи: «... предъявляет жалобы на слабые (1 балл по ШВО) боли ...».

Выбранный больным вариант формально должен соответствовать тяжести субъективных ощущений, и может быть использован как ведущий критерий в сочетании с другими характеристиками при обосновании диагноза (ХБС 1, 2, 3 или 4), а также использован при назначении анальгетика с соответствующим болеутоляющим эффектом. Другие, предъявляемые описательные характеристики боли обычно имеют меньшее значение. В случае, если пациент оценивает боль, используя собственные вербальные категории, *необходимо в мягкой форме повторить вопрос* с указанием необходимости выбора соответствующей категории ответа из предложенного перечня.

В идеальном варианте, когда выбранная категория выраженности боли соответствует её объективной тяжести, полученный эквивалент должен перейти в диагноз, что является условием «экспертной вертикали». Например:

Выбранная пациентом категория оценки выраженности боли по ШВО:	Хронический болевой синдром (ХБС), оформленный в диагноз:
0 – нет боли	
1 балл – слабая боль	→ ХБС 1
2 балла – средняя (умеренная) боль	→ ХБС 2
3 балл – сильная боль	→ ХБС 3
4 балла – самая сильная (нестерпимая) боль	→ ХБС 4

Однако данное условие выполняется не всегда. В реальной клинической практике указываемые пациентами категории оценки боли нередко не согласуются с медицинскими представлениями о выраженности боли, что требует от персонала (врачи, медицинские сёстры) более внимательного отношения к словам больного, проведения дополнительной разъяснительной работы и соответствующего оформления документации (кратких пояснений), особенно в случае расхождения жалоб на выраженность боли и данных болевого анамнеза.

Для наглядности, приведём следующее клиническое наблюдение [1]. В стационар поступил мужчина 43 лет. Три года назад выявлен рак прямой кишки, проведено комплексное лечение. В настоящее время прогрессирование заболевания, выявлены метастазы в печень, забрюшинные лимфоузлы, канцероматоз брюшной полости. При первичном осмотре: истощён, встаёт с трудом (из-за общей слабости и болей), кисть правой руки удерживает на передней брюшной стенке. Кожные покровы бледные с обильным «холодным» потом (при этом в палате комнатная температура, одет соответственно температурному режиму, АД 120/80 мм рт. ст, пульс 84). Ориентирован. При опросе предъявляет жалобы на постоянные боли в животе. На вопрос о выраженности алгий с предъявлением категорий ШВО, отвечает, что боль «терпимая». В тактической форме повторно предложено выбрать из указанных вариантов. Ответ – «слабая».

Ограничившись данным ответом, врач должен был внести в историю болезни следующую запись: «Пациент предъявляет жалобы на постоянные слабые (1 балл по ШВО) боли в мезогастральной области ...». В диагнозе следовало бы указать – Хронический болевой синдром 1 (ХБС1). Последующие действия врача согласно рекомендациям ВОЗ [4] – назначение при слабой боли периферических анальгетиков (обычно группы НПВС) и адьювантных средств (седативные средства, спазмолитики и др.).

В реальной ситуации опрос не ограничился ШВО, был продолжен, и нацелен на сбор так называемого «болевого анамнеза», а также оценку ведущих психологических и соматических характеристик, оказывающих влияние на болевое поведение [3].

Подробный сбор анамнеза показал, что впервые боли возникли у мужчины более трёх месяцев назад и, несмотря на проводимое лечение, неуклонно прогрессируют. За это время характер и локализация болей изменились незна-

чительно. Обычно боль тупая давящая, локализуется в мезогастральной области. При нарастании интенсивности «отдаёт» в позвоночник, распространяется по всему животу. Может несколько уменьшаться в положении лежа на левом боку с прижатыми к животу ногами. На высоте болевых проявлений «бросает в холодный, липкий пот». В первое время пытался боль терпеть. Анальгетики использует около месяца. В течение последних двух недель принимает в сутки по 8-10 таблеток Пенталгина и делает 4-5 инъекций Промедола (!). Других опиатных анальгетиков не принимал (не назначали). Если вначале после инъекции Промедола боль полностью не подавлялась, но уменьшалась на 50-60%, и эффект длился до 4-6 часов, то в последние дни та же доза Промедола (2% р-р 1,0) позволяет лишь незначительно (не более, чем на 10-15%) уменьшить боль на 20-30 минут. На вопрос, что является причиной отказа от повышения дозы Промедола или смены анальгетика, пациент, сообщил, что считает способность терпеть боль проявлением мужественности. И он должен это делать. В дальнейшей беседе выяснилось, что пациент работает в МЧС и по специальности спасатель. Принимал участие во многих спасательных операциях, видел страдания людей, и это не даёт ему право проявлять слабость.

Имея такое развернутое описание болевых проявлений, возникает вопрос, соответствует ли это первоначальной оценке боли пациентом как слабой? Что указывает на то, что это не так?

Рассмотрим более подробно. При слабой боли (1 балл по ШВО) препаратами выбора являются периферические анальгетики. Соответственно обычная суточная доза препарата данной группы должна эффективно контролировать или значительно уменьшать боль. В нашем наблюдении, используемый пациентом даже в превышающей максимально разрешённую суточную дозу Пенталгин практически не давал эффекта. Это исключает диагноз слабой боли и свидетельствует в пользу более тяжелых нарушений.

Могут ли данные проявления соответствовать 2 баллам по ШВО (умеренная боль)? В этом случае согласно «анальгетической лестницы» ВОЗ эффективный контроль боли должен быть обеспечен применением двух различных классов анальгетиков – периферического (в максимальной суточной дозе) и слабого опиоида [4]. Анамнестические и клинические данные свидетельствуют о том, что у данного пациента именно такое сочетание (Пенталгин + Промедол) приводило лишь к минимальному (не более 10-15%)

уменьшению алгий. Следовательно, эти болевые проявления могут быть отнесены к сильной (3 балла по ШВО) или очень сильной, нестерпимой (4 балла по ШВО) боли.

Есть ли возможность провести грань между ними? Такая постановка вопроса неизбежно возникает перед специалистом. В данной ситуации, на этапе сбора анамнеза и физикального обследования, чёткая дефиниция затруднительна, так как больной не получал сильные опиоидные анальгетики (морфин и соответствующие ему по силе болеутоляющие средства).

На данном этапе можно утверждать только о наличии выраженного болевого синдрома (3 балла по ШВО), и в соответствии с рекомендациями экспертов ВОЗ обоснованно заменить слабый опиат (Промедол) на сильный (морфин). Лишь неэффективность препаратов данной группы, назначенных в сочетании с периферическими анальгетиками и адьювантными средствами, будет свидетельствовать об очень сильных (нестерпимых) болях у пациента. При этом в случае сохраняющихся алгий на фоне такой терапии, слова пациента о «терпимых» болях не должны вводить в заблуждение врача, и ограничивать перевод болей на 4 степень. Их следует отнести к психологической характеристике сильного типа личности.

Объективными признаками неэффективного контроля боли при утверждении о терпимости и переносимости болей могут являться невербальные проявления «болевого поведения»: ограничения двигательной активности, нарушения сна (обусловленные болью), симптомы вегетативных расстройств (приступы повышенной потливости на высоте боли, нестабильность пульса и АД, кожный дермографизм и др.). Возвращаясь к рассматриваемому клиническому наблюдению, можно указать на наличие практически всех этих невербальных проявлений неконтролируемого болевого синдрома.

Таким образом, более глубокий анализ жалоб изменил первоначальные предположения о слабой интенсивности алгий. Привлечение данных «болевого анамнеза» и объективно регистрируемых внешних признаков «болевого поведения» позволили более точно дифференцировать тяжесть нарушений и отнести болевые проявления к категории «сильная» – 3 балла по ШВО. Дополнительно была дана оценка эффективности болеутоляющей терапии, проводимой до поступления в стационар.

Полученные данные должны быть внесены в историю болезни. В данном случае запись врача

в разделе «Жалобы» была оформлена следующим образом: «Пациент предъявляет жалобы на постоянные слабые боли (1 балл по ШВО, но объективно – боль сильная) в мезогастральной области, на высоте проявлений иррадиирующие в позвоночник. С целью контроля боли амбулаторно принимал Пенталгин (8-10 табл. в сутки) и Промедол (80-100 мг в сутки) с недостаточным болеутоляющим эффектом». В диагнозе было указано: Хронический болевой синдром 3 (висцеральный тип).

Последующие действия врача согласно рекомендациям ВОЗ [4] при сильной боли – 3-я степень «анальгетической лестницы» – назначение сильного опиоидного анальгетика (МСТ-континус 30 мг 2 раза в сутки) в сочетании с периферическим анальгетиком (ксефокам 8 мг 2 раза в сутки – максимальная суточная доза – 16 мг) и адьювантными средствами (седативное средство и спазмолитик и др.). Повторный осмотр больного спустя 2,5 часа подтвердил правильность оценки интенсивности болей и адекватность назначенной системной фармакотерапии – боли контролировались в полном объёме, повысилась физическая активность, вегетативные компоненты боли регрессировали.

Чаще бывает ситуация, практически противоположная, приведённого выше клиническому случаю, когда вербальная оценка интенсивности болей превышает реально существующие клинические проявления. Ярким примером может служить следующее наблюдение.

На консультативный приём обратилась женщина 56 лет с жалобами на «невыносимые» боли в голове. Из анамнеза: 7 лет назад выявлено злокачественное новообразование правой молочной железы (T<sub>1</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>); выполнена радикальная мастэктомия, необходимый объём химиолучевого лечения. В течение всего периода динамического наблюдения признаков прогрессирования заболевания не регистрировалось.

При опросе указывает, что в течение последних трёх месяцев страдает от «невыносимых» головных болей. На уточняющий вопрос об интенсивности болей в соответствие со шкалой вербальных оценок, категорически настаивает на 4-бальной оценке тяжести нарушений (по ШВО). Как аргумент указывает, что принимала самые различные анальгетики и «... ничего не помогает». Считает это проявлением прогрессирования заболевания.

При дальнейшем опросе сообщает, что кроме этих жалоб несколько месяцев беспокоят боли в грудном отделе позвоночника, отдают в

грудную клетку слева, усиливаются в вертикальном положении, особенно при наклоне влево, поднятии тяжести. В последнее время боль сопровождается покалыванием, «беганием мурашек». Из предложенных критериев ШВО пациентка указала на 3 балла (сильная боль). По поводу этих жалоб прошла обследование. Однако признаков прогрессирования заболевания не выявлено. С целью контроля боли по рекомендации онколога принимала кетопрофен. Ожидаемого эффекта («полного купирования боли») не получила. В последующем, обратившись в аптеку, самостоятельно приобрела и принимала Пенталгин, Флексен, Найс и др. Обычно принимала не более 2-х таблеток в сутки, так как боялась побочных эффектов и особенно «привыкания». Не получив «хорошего» эффекта от одного препарата через 1-2 дня заменяла его на другой. Ухудшение состояния в течение последних трёх недель, когда при очередном посещении онколога из разговора медперсонала узнала о смерти знакомой пациентки от такого же заболевания. После этого стала прислушиваться к своим ощущениям, нарушился сон, понизилось настроение.

Объективно: внешне выглядит в соответствии с возрастом, интеллект не нарушен. Ориентирована. Питания повышенного. В одежде преобладают яркие цвета, обилие ювелирных украшений. Тревожна, суетлива. При предъявлении жалоб на головные боли несколько демонстративно удерживает руку на лобно-височной области. Движения патетичные, размашистые. Эмоционально лабильна. При осмотре – протез молочной железы не носит (практически отказалась от него в течение последнего года после выхода на пенсию). Область оперативного вмешательства без патологических изменений. Объективных признаков ограничений двигательной активности нет. Определяется незначительное искривление позвоночника в грудном отделе влево. Пальпаторно в паравертебральной зоне определяется локальная болезненность на уровне Th6-7 грудных позвонков. При надавливании боли усиливаются, иррадируют по ходу межреберий, возникают парастезии.

При анализе этого клинического наблюдения можно сразу отметить максимальный уровень оценки интенсивности боли пациенткой. Простое следование жалобам больной, привело бы врача к необходимости указать в медицинской документации уровень головной боли – 4 балла, боли в грудной клетке – 3 балла, и соответственно требовало назначения сильного опиоидного анальгетика (морфин и др.). Более подробный опрос, последующий осмотр и анализ

«болевого анамнеза», показали, что субъективные предпочтения женщины значительно превышают реальную тяжесть проявлений и определяются преимущественно эмоциональными – тревожно-депрессивными нарушениями у личности, имеющей истерические черты. Головные боли, их «невыносимый» характер ситуационно обусловлены и требуют психотерапевтической коррекции, при необходимости назначения седативных препаратов. Объективные признаки болевого синдрома регистрируются лишь при анализе алгий в грудной клетке. Анализ жалоб и клинических проявлений свидетельствует о нейропатической боли, обусловленной псевдосколиотическими изменениями (искривлением) позвоночника, возникших вследствие удаления молочной железы и отказа от системного ношения протеза. Нейропатический характер боли явился причиной малой эффективности периферических анальгетиков, в связи с чем, данный показатель не может являться критерием выраженности алгий, оцениваемых самой пациенткой.

У данной больной в итоге был указан диагноз: Хронический болевой синдром I (нейропатический тип). В соответствии с ведущим механизмом боли назначен препарат группы антиконвульсантов – Финлепсин (карбамазепин) в терапевтической дозе 600 мг/сут. Дополнительно – курс магнито-лазерной терапии, ношение протеза, ЛФК. С целью коррекции эмоциональных нарушений – сеансы психокоррекционной работы. При повторном осмотре через 2 недели – болевой синдром регрессировал. Эмоционально более уравновешенна, настроение улучшилось, восстановился сон.

Приведённые клинические наблюдения достаточно наглядно иллюстрируют особенности диагностики интенсивности боли по ШВО, нередко возникающие проблемы и возможные ограничения. Простое следование врачом общим рекомендациям применения Шкалы Вербальных Оценок может давать некорректные результаты, что в конечном итоге отражается и на последующей выработке терапевтической тактики, и результатах лечения.

В целом, *при использовании ШВО могут возникать трудности*, обусловленные рядом объективных причин:

1. Не все люди способны адекватно соотносить свои ощущения со словесными (вербальными) описаниями, что ограничивает диагностическую точность ШВО. Особенно это заметно у лиц с ведущей визуальной модальной системой внутренней организации. Как правило, в этой

ситуации более предпочтительны проективные шкалы – ВАШ и НОШ.

2. Небольшой выбор в ШВО вербальных эквивалентов – всего 4 (слабая, умеренная, сильная, самая сильная / нестерпимая) – не позволяет выделить промежуточные варианты. Нередко люди при квалификации выраженности боли ищут дополнительные категории («... не слабая и не умеренная, а что-то среднее между ними, если можно так выразиться, то на 1,5...»).

3. Шкала Вербальных Оценок не позволяет проследить изменения и динамику болевых ощущений в рамках одной ступени. С позиций врача, отсутствие промежуточных категорий так же ограничивает возможность объективизировать минимальные изменения в болевых проявлениях у пациента на фоне лечения и обосновать (кроме жалоб) изменение схемы в пределах терапевтического интервала. Например, при слабой боли суточная доза периферического анальгетика Кетопрофен может составлять от 50 до 300 мг/сут.

Рассмотрим пример (схема 1). Эффективный контроль при заявленной слабой боли может проявляться в первые дни лечения, начиная с 50 мг/сут. Спустя 3 дня на фоне прогрессирования заболевания боль может усилиться, что потребует от врача повышения суточной дозы препарата до 100 мг/сут, потом до 200 мг/сут, и, наконец, до максимальной терапевтической (300 мг/сут).

Однако этот процесс повышения дозы будет проводиться на фоне одинаковых записей в истории болезни в 4-й, 8-й и 15-й дни в оценке болей – 1 балл по ШВО, основываясь только на указаниях пациента на недостаточный болеутоляющий эффект без возможности более точной объективизации интенсивности алгий. Лишь последующая необходимость усиления болеутоляющей терапии согласно рекомендациям ВОЗ путём дополнительного назначения слабого опиоида на фоне неэффективности максимальной дозы Кетопрофена (в примере – на 24-й день) – позволит перевести пациента на следующую, вторую ступень, с оценкой жалоб по ШВО как «умеренные».

Подобных недостатков в значительной мере лишены две другие субъективные шкалы, используемые в современной клинической практике всё более широко. Это Визуально-Аналоговая Шкала (ВАШ) и Нумерологическая Оценочная Шкала (НОШ).

Визуально-Аналоговая Шкала (ВАШ) в классическом варианте представляет собой отрезок линии длиной 10 см, левый конец которой соответствует отсутствию боли (0 баллов), правый – самой сильной (нестерпимой) боли – 10 баллов (рис. 1).

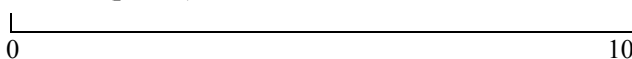


Рис. 1. Визуально-аналоговая шкала (ВАШ) оценки интенсивности боли.

Схема 1

Пример повышения дозы НПВС от минимальной до максимальной терапевтической на фоне усиления слабой боли в течение трёх недель (1 балл по ШВО)

Оценка боли по ШВО:	Диагноз:	Назначения:	Болеутоляющий эффект и тактика:
1-й день: слабая боль (1 балл)	→ ХБС 1 →	Кетопрофен 50 мг/сут →	Боль контролируется 3 дня, но потом появляется вновь, что требует повышения дозы
4-й день: слабая боль (1 балл)	→ ХБС 1 →	Доза повышается до Кетопрофен 100 мг/сут →	Боль контролируется 4 дня, но потом появляется вновь, что требует повышения дозы
8-й день: слабая боль (1 балл)	→ ХБС 1 →	Доза повышается до Кетопрофен 200 мг/сут →	Боль контролируется 7 дней, но потом появляется вновь, что требует повышения дозы
15-й день: слабая боль (1 балл)	→ ХБС 1 →	Доза повышается до Кетопрофен 300 мг/сут →	Боль контролируется 9 дней, но потом появляется вновь, что требует уже дополнительного назначения слабого опиоида, т.к. максимальная суточная доза НПВС достигнута
24-й день: умеренная боль (2 балла)	→ ХБС 2 →	Трамадол 100 мг/сут + Кетопрофен 300 мг/сут	

Примечание: сроки (дни) усиления боли и изменения дозы / схемы лечения указаны условно.



Шкала как диагностический инструмент может быть представлена пациенту напечатанной на чистом листе бумаги или в виде промышленно изготовленного образца с передвигающимся курсором. Последний вариант, как правило, на обратной стороне шкалы (обращённой к врачу) имеет разметку с интервалом в 1 см, что облегчает специалисту фиксировать указанный пациентом показатель.

*Условия работы с ВАШ:* пациенту, после пояснения, что 0 – это отсутствие боли, а 10 – самая сильная боль, которую он не сможет терпеть, предлагается сделать отметку, которая будет соответствовать его ощущениям боли в текущий момент.

Длина участка шкалы (измеренная в см), располагающего слева от отметки, сделанной пациентом, будет отражать интенсивность алгий, которую необходимо указать в медицинской документации (рис. 2).

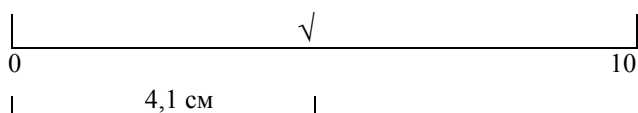


Рис. 2. Пример оценки интенсивности боли с помощью Визуально-аналоговой шкалы с отметкой, выполненной пациентом (соответствует 4,1 балла).

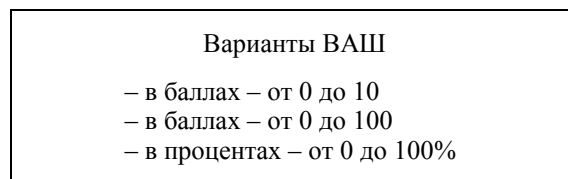
При оформлении записи обязательным условием, помимо полученного балла, так же является указание на используемую шкалу. *Пример записи:* «... предъявляет жалобы на умеренные боли (4,1 балла по ВАШ)...».

Особенностями применения ВАШ в клинической практике является необходимость предоставления чистой шкалы при каждой процедуре диагностики.

Помимо 10-балльной системы можно использовать шкалу от 0 до 100 баллов или от 0 до 100%.

Нередко, после первичного знакомства с системой оценки выраженности боли пациенты переходят на процентную шкалу, лишь словест-

но озвучивая цифровой эквивалент ощущений, что обычно упрощает диагностику.



В медицинской документации указывается вербально отмеченный больным процентный уровень. *Пример записи:* «... предъявляет жалобы на умеренные (41%) боли...».

Нумерологическая Оценочная Шкала (НОШ) всё чаще используется в клинической практике. Она, как и ВАШ представлена отрезком линии в 10 см, но имеет дополнительно цифровую градацию от 0 – нет боли, до 10 баллов – самая сильная нестерпимая боль (рис. 3).

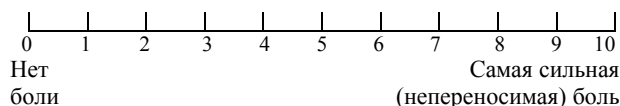


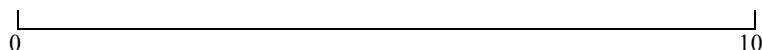
Рис. 3. Нумерологическая Оценочная Шкала (НОШ) оценки интенсивности боли.

Пациенту предлагается отметить цифру, соответствующую его ощущениям. В медицинскую документацию вносится указанный балл. *Пример записи:* «... предъявляет жалобы на умеренные боли (5 баллов по НОШ)...».

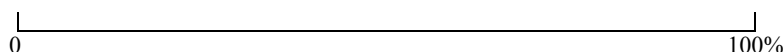
Обязательным условием так же является использование чистой Шкалы при каждой процедуре диагностики.

Результаты оценки интенсивности боли по нумерологической, визуальной и процентной шкалам должны быть соотнесены с клинической классификацией боли (слабая, средняя, сильная, самая сильная) с целью постановки соответствующего диагноза (ХБС 1, 2, 3 или 4) и последующим назначением анальгетических средств (рис. 4).

Визуально-аналоговая шкала (ВАШ), в баллах



Процентная оценочная шкала (ПОШ), в %



Нумерологическая оценочная шкала (НОШ), в баллах



Рис. 4. Соответствие показателей шкал уровням интенсивности боли (в соответствии с классификацией боли).

Слабой боли будет соответствовать оценка в 1-3 балла по НОШ, средней – 4-6, сильной – 7-9, самой сильной (нестерпимой) – 10 баллов. Получаемые показатели по визуально-аналоговой шкале схожи. При использовании процентной шкалы (ПОШ) необходимо делать корректировку на её 100-бальный уровень градации (табл. 1).

Таблица 1

Соответствие показателей шкал уровням интенсивности боли и диагнозу ХБС

Интенсивность боли	Диагноз: ХБС	Шкалы			
		ШВО, баллы	НОШ, баллы	ВАШ, баллы	ПОШ, %
Нет		0	0	0	0
Слабая	ХБС 1	1	1-3	1-3	до 30
Умеренная	ХБС 2	2	4-6	4-6	40-60
Сильная	ХБС 3	3	7-9	7-9	70-90
Непереносимая	ХБС 4	4	10	>90	>90

Примечание: ШВО – шкала вербальных оценок; НОШ – нумерологическая оценочная шкала; ВАШ – визуально-аналоговая шкала; ПОШ – процентная оценочная шкала

Получаемые по ВАШ десятичные значения после запятой желательно округлять в большую или меньшую сторону согласно общим правилам до целых чисел (например, 3,3 балла – до 3), проценты по ПОШ – до десятков (например, 68% – округлять до 70%). Как показывает практика, такой подход вполне оправдан.

В отличие от Шкалы вербальных оценок (ШВО) возможность выделения нескольких подуровней (баллов) в рамках одной ступени боли при использовании ВАШ, НОШ и ПОШ, позволяет проводить более дифференцированную терапию в рамках терапевтического интервала (схема 2).

Например, доза Кетопрофена составляет от 50 до 300 мг/сут, и в монорегиме препарат позволяет контролировать слабую боль в полном объеме. Вопрос подбора суточной дозы в идеальном варианте будет определяться баллами, указанными пациентом. При слабой боли, оце-

ниваемой 1 балл, вполне обоснована минимальная доза 50-100 мг/сут, при 2 баллах – 200 мг/сут, при 3 баллах – 300 мг/сут. В течение всего периода применения данного анальгетика и постепенного повышения его дозы вследствие усиления болевых ощущений диагноз будет сохраняться – ХБС1, то есть боль будет оцениваться как слабая.

Все описанные выше шкалы применяются в клинической практике. Выбор какой-либо одной из них может определяться личным опытом и предпочтениями специалиста, контингентом больных, профилем клиники и установленными в ней правилами работы, или другими факторами.

Тем не менее, при использовании шкал необходимо помнить об их субъективном характере оценки, что может приводить в отдельных случаях к не совсем корректным данным, затрудняющим установление диагноза и обоснование болеутоляющей терапии (см. выше клинические примеры при описании ШВО). Может наблюдаться, как гипер- (чаще), так и гипооценка выраженности боли. Среди значимых факторов: эмоциональные (тревога, страх, депрессия и др.) и/или когнитивные нарушения, ситуационно обусловленные факторы (например, врач недостаточно доступно объяснил правила работы со шкалой) и др.

Может встречаться *ситуация несоответствия* уровня выраженности боли, оцениваемой пациентом с помощью шкал, и данных болевого анамнеза.

*Клиническая ситуация:*

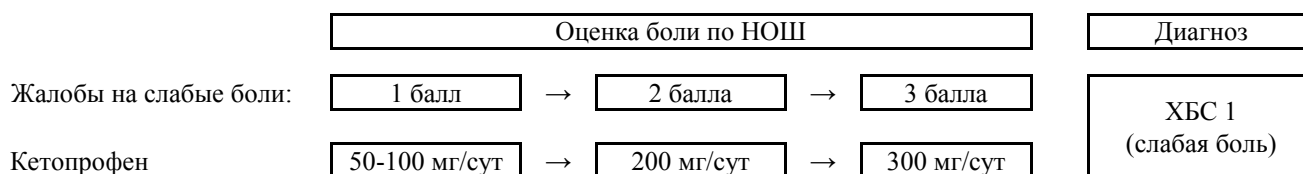
Пациентка предъявляет жалобы на боли, оцениваемые по НОШ в 5 баллов. При сборе болевого анамнеза указывает, что принимает Кетопрофен 300 мг/сут с достаточным болеутоляющим эффектом. Считает, что усиления или смены терапии не требуется.

*Несоответствие:*

Пациентка по НОШ оценивает боль в 5 баллов, что, согласно классификации, соответствует умеренной боли.

Схема 2

Пример повышения дозы НПВС от минимальной до максимальной терапевтической на фоне усиления слабой боли (1-3 балла по НОШ)



Доза Кетопрофена нарастает в пределах терапевтического интервала, но Диагноз остаётся: ХБС1 – слабая боль

В то же время болевой синдром полностью контролируется НПВС в максимальной суточной дозе (Кетопрофен 300 мг/сут), что указывает на слабую интенсивность боли.

*Вопросы:*

1. Какой диагноз должен поставить врач – ХБС1 (слабая боль) или ХБС2 (умеренная боль)?
2. Что является главным условием обоснования диагноза в этой ситуации?

*Разбор:* основанием для постановки диагноза в данном случае является эффективность терапии. Со слов пациентки болевой синдром полностью контролируется НПВС, используемым в разрешённой максимальной сточной дозе. Итог: диагноз – ХБС1 (слабая боль). Больной должно быть рекомендовано продолжение болеутоляющей терапии в прежнем объёме. Субъективная оценка боли по НОШ была завышена. Если бы врач поставил диагноз – ХБС2 – умеренная боль, учитывая только данные оценочной шкалы, то следующим шагом это потребовало бы перевода пациентки на вторую ступень анальгетической лестницы по ВОЗ и дополнительного назначения слабого опиоида (например, трамадола), что в данной ситуации не требуется (женщина указывает на достаточный болеутоляющий эффект).

*Этапы оценки интенсивности боли.*

Оценка выраженности хронической боли может проводиться:

- при первичном осмотре больного;
- после введения анальгетика – для оценки его начальной эффективности (обычно проводится в среднем через 30 минут. При использовании пролонгированных форм это время увеличивается);

- в динамике (обычно планоно на фоне лечения);
- ситуативно – по требованию (например, при усилении боли).

В условиях стационара для объективной динамической оценки выраженности боли и эффективности проводимой терапии обосновано внесение результатов в историю болезни в виде таблицы (табл. 2). Кратность оценки боли в течение суток может быть 3-4 раза (обычно – 3 раза в сутки у взрослых, 4 – у детей).

*Заключение.*

Оценка интенсивности болевых проявлений является важным этапом в комплексной диагностике и дифференциальной диагностике болевого синдрома в паллиативной онкологии. Использование субъективных шкал с обязательным изучением «болевого анамнеза» и анализа клинических данных позволяют провести более четкую бальную дифференциацию уровня тяжести алгий. Это в конечном итоге определяет возможность назначения правильного выбора лечебной тактики и повышает вероятность эффективного контроля боли.

*Литература:*

1. Зотов П.Б. Клинические аспекты оценки интенсивности хронической боли в паллиативной онкологии // Паллиативная медицина и реабилитация. 2016. № 1. С. 28-31.
2. Зотов П.Б. «Болевой анамнез» у больных, перенесших ампутацию: особенности и клиническое значение // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10, № 1. С. 12-14.
3. Зотов П.Б. «Болевое поведение» при хроническом болевом синдроме в паллиативной онкологии // Девиантология. 2017. Т. 1, № 1. С. 36-41.
4. Обезболивание при раке и паллиативное лечение / ВОЗ, Женева, 1992. 78 с.

*Таблица 2*

Пример оформления таблицы динамической оценки боли

ФИО пациента:																					
Дни недели	Понедельник			Вторник			Среда			Четверг			Пятница			Суббота			Воскресенье		
Дата																					
Время	8 <sup>00</sup>	14 <sup>00</sup>	21 <sup>00</sup>	8 <sup>00</sup>	14 <sup>00</sup>	21 <sup>00</sup>	8 <sup>00</sup>	14 <sup>00</sup>	21 <sup>00</sup>	8 <sup>00</sup>	14 <sup>00</sup>	21 <sup>00</sup>	8 <sup>00</sup>	14 <sup>00</sup>	21 <sup>00</sup>	8 <sup>00</sup>	14 <sup>00</sup>	21 <sup>00</sup>	8 <sup>00</sup>	14 <sup>00</sup>	21 <sup>00</sup>
Шкала оценки боли в баллах	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

## **ОПИОИД-ИНДУЦИРОВАННАЯ РВОТА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ**

*М.С. Агапова, Ю.А. Коваленко,  
А.И. Фадеева, Е.А. Шмальц*

Тюменский государственный медицинский университет  
Областная больница №4, г. Ишим  
МК МЦ «Медицинский город», г. Тюмень

Представлен краткий обзор по опиоидиндуцированной тошноте и рвоте у пациентов, получающих центральные анальгетики по поводу острой и хронической боли. Описываются ведущие патогенетические механизмы их формирования, особенности клинических проявлений и методы лечения.

*Ключевые слова:* тошнота, рвота, опиоидиндуцированная тошнота, опиоиды, боль

До 90% пациентов с хронической болью умеренной и сильной интенсивности получают опиоидные анальгетики [1-3]. Эти препараты являются неотъемлемой частью лечения острой умеренной и сильной боли, связываясь с  $\mu$  (мю),  $\kappa$  (каппа) или  $\delta$  (дельта) опиоидными рецепторами в головном, спинном мозге и пищеварительном тракте. Однако долгосрочные использованные опиоиды часто приводят к развитию побочных эффектов, которые могут помешать терапевтическому применению этих лекарственных средств.

Одними из наиболее частых побочных эффектов опиоидов являются тошнота и рвота, что остается значительной проблемой для многих пациентов [3, 4]. В отличие от других побочных эффектов, выраженность которых уменьшается со временем, с опиоид-индуцированной тошнотой и рвотой пациенты могут бороться на протяжении всего времени приема препаратов [4]. Наркотические анальгетики вызывают рвоту в основном при непосредственном действии на  $\mu$ -опиатные рецепторы в триггерной зоне хеморецепторов, которые действуют на рвотный центр. Кроме того, они могут напрямую стимулировать предверно-улитковый аппарат через активацию  $\mu$ ,  $\kappa$  и  $\delta$  рецепторов, а изменение моторики желудочно-кишечного тракта с помощью периферических  $\mu$ -опиатных рецепторов может опосредованно привести к вздутию кишечника и рвоте [5]. Причем независимо от пути введения наркотического анальгетика (интраназальный, трансдермальный, пероральный, через слизистую оболочку, интратекальный, подкожный, внутримышечный, внутривенный или эпидуральный) частота данного побочного эффекта

оказывается одинаковой. Своевременное снятие боли зачастую облегчает тошноту, и, наоборот, затянувшийся болевой приступ часто провоцирует развитие рвоты. По данным различных исследователей, при фармакотерапии острой боли тошнота и рвота развиваются у 30% больных при обезболивании морфином, у 22% – меперидином (промедолом), у 10% – бупренорфином, 5% – налбуфином [5-6]. Отечественные авторы установили, что эметогенные реакции являются одной из наиболее распространенных проблем, наблюдающихся на фоне назначения сильных опиоидов (морфина гидрохлорид, морфина сульфат, трансдермальная терапевтическая система с фентанилом) для купирования болевого синдрома при инкурабельных онкологических заболеваниях [7].

Исследования показывают, что примерно 40% пациентов могут испытывать тошноту и 15-25% пациентов могут испытывать рвоту после приема опиоидов. Тошнота часто предшествует рвоте, хотя они могут возникать отдельно. Многие пациенты, принимающие опиоиды, считают тошноту и рвоту сильнее своей боли [8]. Поскольку эти симптомы проявляются при дозе ниже, чем достигается обезболивающее действие, важны профилактические стратегии. Вестибулярная стимуляция и моторный застой пищеварительного тракта могут быть вовлечены в механизм тошноты и рвоты, вызванной наркотическими анальгетиками. Чтобы предотвратить эти симптомы, рекомендуется назначать противорвотное средство, подходящее по механизму. Антидофаминергические, антигистаминные и улучшающие движения пищеварительного тракта агенты используются в качестве препаратов первого выбора соответственно. Однако необходимо учитывать, что длительный прием противорвотных средств может вызвать экстрапиримидные симптомы [9]. Тошнота и рвота могут привести к осложнениям, включая дисбаланс электролитов, недоедание и истощение объема, а также могут отрицательно повлиять на качество жизни и послеоперационное восстановление.

Существует несколько лекарств, которые можно использовать для лечения тошноты и рвоты, вызванных опиоидами, включая антагонисты рецепторов серотонина, антагонисты рецепторов дофамина и антагонисты рецептора нейрокина-1. Медицинские работники должны проявлять инициативу при обсуждении данных побочных эффектов с пациентами, поскольку это может улучшить результаты лечения и облегчить боль [8].

Сегодня опиоиды доступны и для пациентов с хронической нераковой болью. В начале лечения могут возникнуть такие побочные эффекты, как тошнота и рвота. Поскольку эти симптомы проявляются при дозе ниже, чем достигается обезболивающее действие, важны профилактические стратегии. Стимуляция СТЗ, вестибулярная стимуляция и моторный застой пищеварительного тракта могут быть вовлечены в механизм тошноты и рвоты, вызванной опиоидами (OINV). Чтобы предотвратить эти симптомы, рекомендуется назначать каждое противорвотное средство, подходящее по механизму. Антидофаминергические, антигистаминные и улучшающие движения пищеварительного тракта агенты используются в качестве препаратов первого выбора соответственно. Однако необходимо учитывать, что длительный прием противорвотных средств может вызвать экстрапирамидные симптомы. Также эффективно использовать ротацию опиоидов или изменить способ введения с перорального на непрерывное подкожное введение. Однако в отношении хронической боли, не связанной с раком, режим ротации опиоидов ограничивается комбинацией препаратов кодеина, препаратов морфина и фентаниловых пластырей. При длительном применении непрерывные внутривенные / подкожные инъекции опиоидов не показаны [9, 10].

Заключение. Бесспорны доказательства того, что опиоидные препараты эффективны при лечении различных болевых синдромах, но, как и большинство методов лечения на фармацевтической основе, их использование потенциально может сопровождаться побочными эффектами и осложнениями. Несмотря на распространённость побочных эффектов, связанных с употреблением опиоидов, эти препараты продолжают широко применяться и назначаются большинству пациентов, страдающих от хронической боли. Учитывая высокую плотность опиоидных рецепторов в желудочно-кишечном тракте, у этих пациентов часто наблюдаются такие побочные эффекты как тошнота и рвота. Эти побочные эффекты, которые испытывает большинство пациентов, могут привести к значительному ухудшению качества жизни. В отличие от других побочных эффектов наркотических анальгетиков, побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта не уменьшаются при продолжении употребления, что часто приводит к тому, что пациенты сокращают или прекращают лечение опиоидами, чтобы облегчить эти побочные эффекты. Поэтому врачи должны знать и пред-

видеть возможные побочные эффекты у пациентов, получающих опиоиды, чтобы обеспечить надлежащее обезболивание.

Литература:

1. Trescot A.M., Boswell M.V., Atluri S.L., et al. Opioid guidelines in the management of chronic non-cancer pain // *Pain Physician*. 2006. № 9. P. 1-40.
2. Manchikanti L., Damron K.S., Beyer C.D., Pampati V. A comparative evaluation of illicit drug use in patients with or without controlled substance abuse in interventional pain management // *Pain Physician*. 2003. № 6. P. 281-285.
3. Buenaventura R.M., Adlaka R.M., Sehgal N.M. Opioid complications and side effects // *Pain physician*. 2008. № 11. S105-S120.
4. Smith H.S., Laufer A. Opioid induced nausea and vomiting // *European journal of pharmacology*. 2014. № 722. P. 67-78.
5. Никифоров Ю.В. Проблема послеоперационной тошноты и рвоты // *Анестезиология и реаниматология*. 1999. № 5. С. 74-77.
6. Лебедева Р.Н., Никола В.В. Фармакотерапия острой боли. М.: Аир-Арт, 1998. 184 с.
7. Пшонкин А.В., Серкова И.В., Жуков Н.В. и др. Переносимость и безопасность сильных опиоидных анальгетиков у детей и подростков с инкурабельными онкологическими заболеваниями // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2019. Т. 9, № 2. С. 57-66.
8. Mallick- Searle T., Fillman M. The pathophysiology, incidence, impact, and treatment of opioid- induced nausea and vomiting // *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*. 2017. V. 29, № 11. P. 704-710.
9. Hirakawa N. Management of opioid-induced nausea and vomiting // *The Japanese journal of anesthesiology*. 2013. V. 62, №. 7. P. 829-835.
10. Nee J., Rangan V., Lembo A. Reduction in pain: Is it worth the gain? The effect of opioids on the GI tract // *Neurogastroenterology & Motility*. 2018. V. 30, № 5. P. e13367

## **ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ПЕДЖЕТА КОЖИ ПЕРИАНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

*С.А. Звезда, Д.Г. Алифов, А.А. Налетов, Е.А. Шмальц, А.В. Ратобольских*

Тюменский государственный медицинский университет МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

Экстрамаммарная болезнь Педжета – это редкий, медленно растущий немеланомный рак кожи. Актуальность проблемы заключается в редкости заболевания и определенных диагностических трудностях, которые связаны со специфичностью кожных проявлений и с схожим гистологическим строением с многими другими патологиями. Таким образом диагностика часто значительно откладывается, поскольку клиническая картина может напоминать обычные доброкачественные дерматозы. В настоящей статье приводится клиническое наблюдение из практики авторов.

*Ключевые слова:* экстрамаммарная болезнь Педжета, хирургическое лечение, перианальная локализация

Болезнь Педжета, описанная Sir James Paget в 1874 году и первоначально была представлена как медленно растущая неоплазия ареолы молочной железы, предшествующая раку груди

[15]. Экстрамаммарная болезнь Педжета (ЭМБП) была описана позже Crocker [1].

ЭМБП – это редкое и необычное злокачественное новообразование кожи, которое возникает предпочтительно в регионах с большим количеством апокринных желёз и представляет собой интраэпителиальную аденокарциному, характеризующихся пролиферацией апокринных клеток, называемых клетками Педжета, которые расположены в базальном слое кожи и часто могут достигать всей толщины эпителия [9]. ЭМБП регистрируется в возрасте от 50 до 80 лет, наиболее часто в 65 лет [9]. Женщины составляют около 80% случаев [3]. Преобладание мужчин зарегистрировано из Юго-Восточной Азии [11].

Перианальная болезнь Педжета (ПБП) – это подгруппа ЭМБП, которая представляет собой необычное интраэпителиальное новообразование. Истинную частоту этого заболевания трудно оценить из-за его редкости, но известно, что оно составляет менее 1% всех анальных заболеваний и 6,5% всех случаев болезни Педжета [8]. Хотя его этиология никогда не была окончательно определена, существует два типа ПБП, первичный, вероятно, представляет собой интраэпителиальное новообразование из апокринного источника, тогда как вторичное заболевание может представлять собой «пагетоидное» распространение из анаректальной злокачественной опухоли [16].

Приводим случай из собственной практики.

Пациент Д. 57 лет, наблюдается в Многопрофильном клиническом медицинском центре “Медицинский город” (ранее «Тюменский областной онкологический диспансер») с диагнозом Болезнь Педжета кожи перианальной области  $pT_2N_0M_0$ , I стадия II клиническая группа с 2019 года.

Из анамнеза известно:отягощенная наследственность по раку кожи у отца. Считает себя больным с 2016 года, когда появились образования в виде эрозий на коже перианальной области. Обратился за медицинской помощью по месту жительства в поликлинику, был проконсультирован врачом - дерматологом, назначена местная противовоспалительная терапия. Так же наблюдался и лечился по поводу геморроя у врача - проктолога. На фоне проводимого лечения отмечалась положительная динамика в виде регресса эрозий, но полной ремиссии отмечено не было. В связи с этим, был направлен в июле 2019 года в ГАУЗ ТО МКМЦ “Медицинский город” к врачу-онкодерматологу для исключения злока-

чественного новообразования (ЗНО) кожи перианальной области.

Из осмотра онкодерматолога: на коже перианальной области с распространением на внутреннюю поверхность ягодич определяются эрозии с перифокальным воспалением. Выполнена биопсия циркулярным ножом. Дополнительных образований в отношении ЗНО нет.

Гистологическое и иммуногистохимическое заключение: в опухолевых клетках определяется выраженная мембранная экспрессия Keratin 20, Keratin 7 и ядерная экспрессия CDx2. Морфологическая картина соответствует экстрамаммарной болезни Педжета. Обследован. Данных за отдалённое и местное метастазирования не выявлено. Установлен диагноз:  $cT_2 N_0M_0$ , I стадия II клиническая группа. Обсуждён коллегиально на консилиуме в составе хирурга, радиолога, химиотерапевта решено направить документы пациента на консультацию по телемедицине с ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. Результаты консультации: Пациенту показано хирургическое лечение – широкое местное иссечение со срочным гистологическим исследованием краёв резекции, последующей пластикой дефекта.

В сентябре 2019 года госпитализирован в колопроктологическое отделение ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, г. Москва. Дообследован: соматической патологии нет. Пациент обсуждён коллегиально на консилиуме - решено провести хирургическое лечение в объёме иссечения опухоли кожи перианальной области с пластикой местными тканями.

Пациенту 10 сентября 2019 года выполнено иссечение кожи перианальной области с пластикой дефекта перемещённым V-Y лоскутом. Хирургических осложнений по классификации Clavien-Dindo: 0. Послеоперационный период без осложнений.

Морфологическое заключение после хирургического вмешательства: Фрагменты кожи перианальной области, покрытые эпидермисом с акантозом и ростом опухоли со светооптическими признаками болезни Педжета. Опухоль преимущественно расположена в пределах эпидермиса, отмечаются единичные очаги инвазивного роста на глубину до 0,5 мм. 8542/3. Болезнь Педжета, экстрамаммарная (исключая болезнь Педжета костей),  $pT_2N_0M_0$ , II стадия, III клиническая группа. Выписан в удовлетворительном состоянии, для дальнейшего наблюдения у хирурга - онколога в ГАУЗ ТО МКМЦ “Медицинский город”. В настоящее время у пациента данных за

рецидив и отдалённое метастазирование не выявлено.

Обсуждение. Экстрамаммарная болезнь Педжета возникает вследствие первичного внутриэпидермального новообразования эпидермиса (первичное EMPD), либо, в результате распространения от внутреннего злокачественного образования (вторичный EMPD) [6]. При первичной EMPD клетки Педжета, происходят из интраэпидермальных частей потовых / апокринных желёз или из базальных клеток кожи. Первичная болезнь Педжета может прогрессировать от внутриэпидермальной неоплазии *in situ* до дермальной карциномы *in situ*, которая, в свою очередь, может метастазировать в локальные лимфатические узлы и отдаленные участки [12]. Болезнь Педжета может также возникать в результате эпидермотропного распространения злокачественных клеток из основного новообразования в придаточной железе дермы или местный внутренний орган с прилегающим эпителием (вторичный ЭМБП) [14].

Grow и соавт. [4] сообщили о 76%-ной ассоциации ПБП с прилежащей карциномой или карциномой кишечника. Это исследование описывает пациента с первичным кожным ПБП без инвазии дермы и без ассоциированной колоректальной карциномы.

Дифференциальная диагностика ПБП включает: болезнь Боуэна, контактный дерматит, лихеноидные поражения, псориаз, меланому, поражение перианального отдела, болезнь Крона с перианальными осложнениями, грибковидный микоз, плоскоклеточный рак и крупноклеточный микоз [5]. Маркеры иммуноокрашивания могут повысить точность диагностики. Положительные маркеры CDX-2 и СК20 известны как маркеры колоректальных клеток Педжета [2, 17, 18]. Интересно, что у нашего пациента с первичным кожным РРД оба маркера были положительными, и никаких внутренних злокачественных новообразований выявлено не было. Чувствительность к CDX-2 невысока, и ее необходимо анализировать вместе с дополнительными маркерами иммуноокрашивания [13]. В нашем случае наблюдался отрицательный маркер СК7. Большинство публикаций подтверждают, что первичный ПБП обычно является СК7 - положительным и СК20 отрицательным [7], тогда как ЭМБП, вторичный по отношению к колоректальной карциноме, является положительным для СК7 и СК20 [10].

Первичный диагноз ПБП должен быть установлен с помощью гистологического исследования, показывающего наличие клеток Педжета и

различных гистологических маркеров, чтобы установить первичное кожное происхождение или вторичное внутреннее злокачественное новообразование, собственно, что и было отмечено в нашем клиническом случае.

Выводы. Таким образом, болезнь Педжета перианальной области – редкое заболевание сложной природы, нуждающееся в мультидисциплинарном подходе к диагностике и лечению. Поздняя диагностика ЭМБП связана с трудностью дифференциальной диагностики с дерматозами, которые могут возникать в перианальной области, что удлиняет период консервативной терапии и способствует распространению болезни. Очевидно, что диспансерное наблюдение за пролеченным ЭМБП должно быть пожизненным, независимо от метода лечения, из-за высокой вероятности рецидивирования.

#### Литература:

1. Crocker H.R. Paget's disease affecting the scrotum and penis // Transactions of the Pathological Society of London. 1888-1889. № 40. P. 187-191.
2. De Nisi M.C., D'Amuri A., Toscano M., Lalinga A.V., Pirtoli L., Miracco C. Usefulness of CDX2 in the diagnosis of extramammary Paget disease associated with malignancies of intestinal type // Br J Dermatol. 2005. № 3. P. 677-679.
3. Funaro D., Krasny M., Lam C., Desy D., Sauthier P., Bouffard D. Extramammary Paget disease: epidemiology and association to cancer in a Quebecbased population // J Low Genit Tract Dis. 2013. № 17. P. 167-174.
4. Grow J.R., Kshirsagar V., Tolentino M. Extramammary perianal Paget's disease: a report of a case // Dis Colon Rectum. 1997. № 5. P. 436-442.
5. Jankulovski N., Spasevska L., Janevska V., Dukova B. A true epidermotropic apocrine neoplasm in the form of perianal Paget's disease: a case report // J Med Case Rep. 2013. № 7. P. 162-166.
6. Kirkham N. Extramammary Paget's disease. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson BJ, editors. Histopathology of the Skin, 8<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Lippincott- Raven, 1997. P. 736-738.
7. Knight S.R., Proby C., Ziyae D., Carey F., Koch S. Extramammary Paget disease of the perianal region: the potential role of imiquimod in achieving disease control // J Surg Case Rep. 2016. № 8. P. 1-3.
8. Kyriazanos I.D., Stamos N.P., Miliadis L., Nouis G., Stoidis S.N. Extra-mammary Paget's disease of the perianal region: a review of the literature emphasizing the operative management technique // Surg Oncol. 2011. № 2. e61-71.
9. Lam C., Funaro D. Extramammary Paget's disease: summary of current knowledge // Derm Clin. 2010. № 4. P. 807-826.
10. Le Fur R., Mears L., Dannawi Z. A perianal extramammary Paget's disease associated with two well-differentiated invasive intramucosal sigmoid carcinomas, a very rare case: an immunohistochemical and clinical review of extramammary Paget's disease // Ann R Coll Surg Engl 2004. № 6. w26-w31.
11. Lee S.J., Choe Y.S., Jung H.D., Ahn S.K., et al. A multicenter study on extramammary Paget's disease in Korea // Int J Dermatol. 2011. Vol. 50, № 5. P. 508-515.
12. Lloyd J., Flanagan A.M. Mammary and extramammary Paget's disease // J Clin Pathol 2000. Vol. 53, № 10. P. 742-749. DOI: 10.1136/jcp.53.10.742
13. Lora V., Kanitakis J. CDX2 expression in cutaneous metastatic carcinomas and extramammary Paget's disease // Anticancer Res. 2009. № 12. P. 5033-5037.
14. Mehregan A.H., Hashimoto K., Mehregan D.A., Mehregan D.R. Intra-dermal epithelioma. In: Mehregan AH, Hashimoto K, Mehregan DA, Mehregan DR, editors. Pinkus' Guide to Dermatopathology, 6<sup>th</sup> edition. Norwalk Connecticut (USA): Appleton & Lange, 1995. P. 643-644.

15. Paget J. On the disease of the mammary gland areola preceding cancer of the mammary gland // *St Bartholomew's Hosp Rep.* 1874. № 10. P. 87–89.
16. Park J.S., Kerner B.A. Perianal Paget's disease // *Semin Colon Rectal Surg.* 2003. № 14. P. 218–221.
17. Ramalingam P., Hart W.R., Goldblum J.R. Cytokeratin subset immunostaining in rectal adenocarcinoma and normal anal glands // *Arch Pathol Lab Med.* 2001. № 8. P. 1074–1077.
18. Zeng H.A., Cartun R., Ricci A.Jr. Potential diagnostic utility of CDX-2 immunophenotyping in extramammary Paget's disease // *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2005. № 4. P. 342–346.

---

## УРОЛОГИЯ

---

### **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КИСТОЗНО-ЖЕЛЕЗИСТОГО ЦИСТИТА И РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

*А.А. Кельн, Г.С. Петросян,  
Б.А. Бердичевский, Д.Г. Алифов*

Тюменский государственный медицинский университет  
МК МЦ «Медицинский город», г. Тюмень  
МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень

Кистозно-железистый цистит представляет собой кистозно расширенные «гнезда» уротелия, которые зачастую встречаются при воспалительных и опухолевых заболеваниях. Цель исследования – определить наличие взаимосвязи между кистозно-железистым циститом и раком мочевого пузыря. Результаты исследования показывают довольно частое сосуществование кистозно-железистого цистита и карциномы мочевого пузыря, тем не менее, длительное наблюдение за пациентами с кистозно-железистым циститом не позволяет рассматривать это состояние как предраковое.

*Ключевые слова:* кистозно-железистый цистит, рак мочевого пузыря, цистоскопическое исследование, биопсия мочевого пузыря, магниторезонансная томография, динамическое наблюдение

Цистит с кистозно-железистой перестройкой эпителия является частой патологией слизистой мочевого пузыря и представляет собой кистозно расширенные «гнезда» уротелия [1]. Как кистозный, так и железисто-кистозный цистит ассоциирован с реактивной пролиферацией гнезд Брунна. Все эти состояния могут сосуществовать и могут быть обнаружены как в нормальной слизистой оболочке мочевого пузыря, при воспалительных и опухолевых процессах. Железисто-кистозный цистит рассматривался, как процесс, имеющий низкий, но очевидный риск развития рака мочевого пузыря [2].

В литературе зачастую встречается термин «кишечная метаплазия уротелия» [3]. Он трактуется как фоновые изменения при аденокарциноме мочевого пузыря, патология может быть са-

мостоятельной или сопровождать кистозный цистит. Микроскопически кишечная метаплазия представляет собой наличие гоблетовских клеток, морфологически похожих на слизистую оболочку толстой кишки. Наличие гоблетовских клеток среди клеток уротелия рассматривается как кишечная метаплазия и получило название кистозно-железистого цистита с метаплазией кишечного типа [4].

Клинически простой и флоридный кистозно-железистый цистит с кишечной метаплазией или без таковой может быть ассоциирован с ирритативными симптомами и гематурией [5]. При выполнении цистоскопического исследования кистозно-железистый цистит часто выглядит как подслизистый узел. Для установления возможной взаимосвязи между кистозно-железистым циститом и карциномой МП в нашей клинике было выполнено ретроспективное исследование.

#### Материалы и методы.

Ретроспективно проанализирован клинический случай пациента Т., 45 лет, которому в 2018 г. был диагностирован кистозно-железистый цистит с кишечной метаплазией. Все микропрепараты были исследованы в лаборатории патоморфологии ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город». Проанализированы такие параметры, как возраст, пол пациента, тип исследованного материала, урологический анамнез пациентов.

#### Клинический случай.

При первичном обращении на момент осмотра в условиях поликлинического приема предъявил жалобы: на учащенное и умеренно затруднительное мочеиспускание, периодическую боль в конце мочеиспускания, ноктурию до 2-3 раз. Жалобы на учащенное и умеренно затруднительное мочеиспускание беспокоят пациента в течение 6 лет, пациент связывал с воспалительными заболеваниями при работе в холодных климатических условиях. В течение 5 лет за медицинской помощью не обращался, так как данные симптомы самостоятельно проходили максимально через два дня и не вызывали у пациента значительных нарушений общего состояния. За последние 5 лет отмечает затруднение мочеиспускания, около 1 года назад появилась новые симптомы: болезненность в конце акта мочеиспускания, появились эпизоды ночных мочеиспусканий от 2 до 3 раз. Год назад обращался к урологу в поликлинику по месту жительства. Со слов пациента, был выставлен рабочий диагноз «Хронический простатит, латентное течение». Пациенту рекомендован прием тамсулозина 0,4 мг 1 таб. 1 р.д. постоянный прием, свечей ректальных с простатиленом 30 мг 1 свече 1 р.д., курсом 10 дней. Рекомендовано обследование



ОАК, ОАМ, УЗИ мочевого пузыря, предстательной железы. Пациент данные обследования не прошел по причине занятости на работе. Приписанное лечение получил коротким курсом. Отмечает исчезновение основных симптомов, но сохранялось ночное мочеиспускание до 1 раз. В течение последних месяцев отмечает возобновление всех жалоб. Самостоятельно принимал ранее назначенные препараты, но эффекта от данного лечения не было. Пациент самостоятельно прошел ТРУЗИ и МРТ органов малого таза и с результатом обратился на прием. Таким образом, основные симптомы, предъявляемые пациентом: дизурия и ноктурия.

**Результаты осмотра.** При объективном обследовании пациента: почки не пальпируются, область их интактна. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание самостоятельное, моча светлая. Наружные половые органы сформированы правильно по мужскому типу, патологических изменений при осмотре не выявлено. Ректальный осмотр: предстательная железа не увеличена в размерах, эластичной консистенции, однородная, контуры ровные. Зон патологического уплотнения и размягчения не определяется.

**Результаты исследований:**

1. В ОАК, ОАМ, Б/х все показатели в пределах лабораторных норм. ПСА 0,9 нг/мл.

2. IPSS 12 баллов.

3. ТРУЗИ: Предстательная железа 46x40x45 мм. V – 43 см<sup>3</sup>. В проекции шейки мочевого пузыря лоцируются гиперэхогенным образования 20x43x33 мм. без васкуляризации. Объем остаточной мочи 28 см<sup>3</sup>.

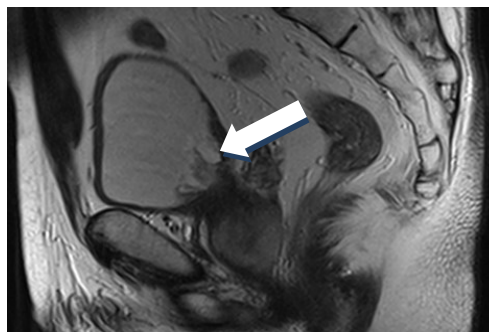
4. Урофлоуметрия: максимальная скорость мочеиспускания (Qmax) – 12 мл/сек, средняя скорость мочеиспускания (Qave) – 9 мл/сек, время достижения максимальной скорости (TQmax) – 14 мл/сек, общее время мочеиспускания (Tmict) – 30 с., объем выделенной мочи 327 мл.

5. Рентгенография органов грудной клетки: без патологических изменений.

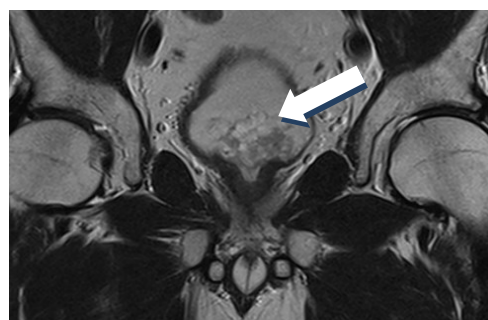
6. МРТ ОМТ. Описание предстательной железы и мочевого пузыря. Размер предстательной железы 42x36x42 мм. В области треугольника Льюто определяется дольчатое, кистозное образование, отмечается расширение простатической части уретры до 9 мм (рис. 1а, б).

Учитывая жалобы, данные анамнеза и инструментальных обследований у пациента выставлены показания для проведения цистоскопии, трансуретральной резекции мочевого пузыря

с диагнозом: образование мочевого пузыря. Ia клиническая группа.



а



б

Рис. 1. Изображение органов малого таза по данным МРТ (а – сакиттальный срез, аксиальный срез). Стрелкой обозначены образования мочевого пузыря.

13.11.18 под спинномозговой анестезией выполнена цистоскопия. При ревизии в мочевом пузыре в шейке и треугольнике Льюто множественные псевдопапиллярные разрастания с протяженными ворсинкам до 1,5 и 2,0 см. Устья не визуализируются. Выполнена ТУР мочевого пузыря до мышечного слоя.

Послеоперационный период протекал без осложнений, на следующие сутки после операции удален уретральный катетер. У пациента восстановилось самостоятельное мочеиспускание. На вторые сутки после операции на фоне хорошего самочувствия пациент выписан из стационара на амбулаторное наблюдение.

Материал после ТУР отправлен на патогистологическое исследование. По заключению морфолога определялось следующее: в препаратах фрагменты стенки мочевого пузыря. Очаговое покрытие уротелием с сохранной последовательностью слоев, количество слоев не более 7, клетки без признаков атипии и полиморфизма ядер. В собственной пластинке слизистой оболочки отмечается множество гиперплазированных гнезд фон Брунна часть из них кистозно расширены, заполнены гомогенным эозинофильным секретом. Также в строме во всех фрагментах отмечаются железы, выстланные кишечным эпителием, оча-

говое с признаками дисплазии. На этом фоне отмечается опухолевый рост эпителиальной природы. Опухолевые клетки с минимально выраженными признаками атипии и полиморфизма ядер, образуют железистые структуры, либо располагаются группами среди "озер" слизи. Отмечается инфильтративный рост в собственно мышечный слой. Заключение: Морфологическая картина муцинозной аденокарциномы мочевого пузыря, высокой степени дифференцировки (Grade 1) с ростом в мышечный слой на фоне кишечной метаплазии. Кистозный цистит (рис. 2.).

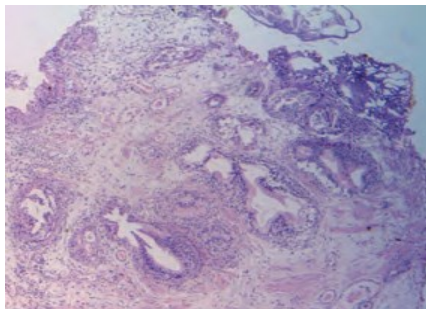


Рис. 2. Микропрепарат. Железисто-кистозный цистит. Окраска гематоксилин-эозином.

Учитывая данные клинической картины (цистоскопической картины) и данные морфологического исследования (крайне редкую частоту встречаемости гистологической формы муцинозной аденокарциномы мочевого пузыря), дополнительно запрошен коллегиальный осмотр послеоперационного материала морфологами для уточнения окончательной формы морфологической структуры данных образований. По заключению консилиума морфологов было изменено первичное заключение: в исследованных фрагментах стенки мочевого пузыря выявлен полиповидный и железисто – кистозный цистит с обширной кишечной метаплазией. Пролiferацией эпителия на отдельных участках с формированием структур по типу ворсинчатой аденомы. Отмечается выраженное слизеобразование вплоть до наличия бесклеточных «озер» слизи. Описанные структуры расположены в собственной пластинке слизистой оболочки и глубже, однако собственный мышечный слой стенки интактен. Убедительных данных за аденокарциному в исследованных фрагментах не выявлено. Заключение консилиума морфологов: Железисто-кистозный цистит с кишечной метаплазией. Заключительный диагноз: Хронический цистит, железисто-кистозный вариант.

Заключение. Кистозно-железистый цистит, по данным литературы, может быть ассоциирован с ирритативными симптомами и гематурией [5, 6]. Морфологическая основа представлена

кистозным расширением «гнезда» уротелия [7, 8]. Как кистозный, так и железисто-кистозный цистит чаще всего ассоциируется с реактивной пролиферацией гнезд Брунна, которые становятся кистозно-расширенными. Все эти состояния могут сосуществовать и могут быть обнаружены как в нормальной слизистой оболочке мочевого пузыря, так и при воспалительных состояниях и опухолевых процессах. «Кишечная метаплазия уротелия» – термин, часто используемый для описания фоновых изменений при аденокарциноме мочевого пузыря, патология может иметь место как отдельно, так и в совокупности с кистозным циститом. В ответ на воспалительный процесс уротелий подвергается изменениям. Эти изменения включают, в том числе, и развитие признаков кистозно-железистого цистита. Микроскопически кишечная метаплазия представляет собой наличие gobletовских клеток и морфологически похожих на слизистую оболочку толстой кишки. Наличие gobletовских клеток среди клеток уротелия рассматривается как кишечная метаплазия и получило название кистозно - железистого цистита с метаплазией кишечного типа [9, 10].

Несмотря на то, что кистозно-железистый цистит рассматривается как доброкачественное реактивное состояние, в ряде публикаций упоминается о возможности ассоциации кистозно-железистого цистита и уротелиальной аденокарциномы мочевого пузыря. Исследование Y.I. Xianlin и соавт. показывает наличие связи между кистозно-железистым циститом и раком мочевого пузыря в 21% случаев [5]. В противоположность этой работе N. Ito и соавт. описали наличие кистозно-железистого цистита в 60% нормальной слизистой оболочки мочевого пузыря, при этом наибольшая частота встречаемости была отмечена у пожилых женщин [11]. В то же время не отмечено связи с типичным уротелиальным раком. В исследовании отечественных ученых карцинома мочевого пузыря была диагностирована у 12% пациентов с кистозно-железистым циститом. Несмотря на то, что эти состояния могут сосуществовать в слизистой оболочке мочевого пузыря, связи между ними, по мнению авторов, не выявлено. При динамическом наблюдении только у 1 пациента впоследствии была диагностирована уротелиальная карцинома, но данный пациент в анамнезе имел уротелиальную карциному верхних мочевых путей [12].

#### Литература:

1. Semins M.J., Schoenberg M.P. A case of florid cystitis glandularis // Nat Clin Pract Urol. 2007. Vol. 4, № 6. P. 341–345.
2. Чемакина А.А., Кельн А.А. Эпидемиология рака мочевого пузыря в Тюменской области за период 2008-2018 гг. // Академический журнал Западной Сибири. 2020. Т. 16, № 2 (85). С. 39-43.

3. Простатит и заболевания - имитаторы. Клинические разборы / Амирбеков Б.Г., Асфандияров С.Ф., Баязина Е.В., Баранчукова А.А., Баштова О.А., Белова А.Н. Москва, 2019.
4. Mitre A.I., Silveira CAP, Leite K.R. et al. Glandular cystitis: a rare benign condition presenting as a pseudo-tumor of bladder // Clinics (Sao Paulo). 2007. Vol. 62, № 1. P. 93–94.
5. Xianlin Y.I., Haoyuan L.U., Yuexian W.U. et al. Cystitis glandularis: a controversial premalignant lesion // Oncol Lett. 2014. Vol. 8, № 4. P. 1662–1664.
6. Кельн А.А., Сальников М.А., Пономарев А.В., Лыков А.В. Уротелиальный рак верхних мочевых путей: особенности хирургического лечения / Мат. X Юбилейного терапевтического форума «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов. 2018. С. 38.
7. Semins M.J., Schoenberg M.P. A case of florid cystitis glandularis // Nat Clin Pract Urol. 2007. Vol. 4, № 6. P. 341–345.
8. Лыков А.В., Кельн А.А., Зырянов А.В., Пономарев А.В. Проблемы хирургических осложнений радикальной цистэктомии: опыт одной клиники // Уральский медицинский журнал. 2017. № 2. С. 109–114.
9. Smith A.K., Hansel D.E., Jones J.S. Role of cystitis cystic et glandularis and intestinal metaplasia in development of bladder carcinoma // Urology. 2008. Vol. 71, № 5. P. 915–918.
10. Лыков А.В., Знобищев В.Г., Попов И.Б., Кельн А.А. Клинический случай комплексного лечения метастатического рака мочевого пузыря // Сибирский онкологический журнал. 2019. Т. 18, № 6. С. 140–143.
11. Ito N., Hirose M., Shirai T. et al. Lesions of the urinary bladder epithelium in 125 autopsy cases // Acta Pathol Jpn. 1981. Vol. 31, № 4. P. 545–557.
12. Ковылина М.В., Прилепская Е.А., и др. Кистозный и железистый цистит: корреляция с уротелиальным раком мочевого пузыря // Онкоурология. 2015. Т. 11, № 4. С. 51–53.

**Abstract.** Cystic-glandular cystitis is defined as cystic formation of the urothelial nests which may be associated with inflammatory conditions as well as neoplastic processes. Objective – to establish a relationship between cystic-glandular cystitis and bladder cancer. Conclusions. Study results show that there is a relatively frequent coexistence of cystic-glandular cystitis and bladder cancer. However, long-term follow-up of patients with cystic-glandular cystitis don't allow us to consider this pathology as a preneoplastic.

**Keywords:** cystic-glandular cystitis, bladder cancer, cystoscopy, magnetic resonance imaging, bladder biopsy

## **ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И БЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*А.А. Кельн, Б.А. Бердичевский,  
Д.Г. Алифов, С.А. Звезда*

Тюменский государственный медицинский университет

Рак предстательной железы (РПЖ) – социально значимое заболевание. На ранних стадиях болезнь может протекать бессимптомно либо на фоне яркой клинической картины, вызванной сопутствующими патологиями, такими как воспаление и аденома предстательной железы. Ранняя диагностика РПЖ позволяет провести своевременное радикальное лечение, зачастую способствующее выздоровлению пациентов. В статье дано подробное описание современных маркеров, используемых для прогноза течения ранних форм РПЖ.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы, прогноз, молекулярные маркеры

**Abstract.** Prostate cancer (PC) is a socially significant problem in the male population. Initially, this disease may occur latently, or with a bright clinical picture, which is caused by concomitant, more common pathologies, such as chronic prostatitis and prostate adenoma. Early diagnosis of prostate cancer allows for timely radical treatment, often contributing to the recovery of patients. The article describes a detailed description of modern prognostic markers used for predicting the course of early forms of PC.

**Keyword:** prostate cancer, prognosis, molecular markers

Рак предстательной железы (РПЖ) является частой причиной смертности от рака во всем мире и является вторым по частоте диагностируемым раком у мужчин [1]. Традиционный гистологический диагноз может предоставить ценную информацию для лечения, но это может быть недостаточным для прогноза клинического течения [2]. Следовательно, вместо систематического или оппортунистического скрининга в настоящее время отстает стратегия тестирования ПСА с учетом риска, основанная на исходном уровне ПСА и риске пациента с учетом индивидуальной продолжительности жизни и сопутствующих заболеваний [3, 4] Тем не менее, отсутствие чувствительности и специфичности ПСА для РПЖ [5] приводит к ненужной биопсии простаты у пациентов с ложноположительными тестами на ПСА или последовательному обнаружению вялотекущего локализованного РПЖ с низким риском агрессивного течения. Последнее может привести к чрезмерному лечению с потенциальным вредом для пациента и увеличением затрат на здравоохранение. Точно так же многие значимые виды рака выявляются поздно по причине отсутствия клинических проявлений. Поэтому соответствующие современные молекулярные биомаркеры необходимы для диагностики ранних форм РПЖ и прогнозирования их течения.

Сегодня доступно множество новых чувствительных и специфичных биомаркеров, которые обещают преодолеть недостатки ПСА. Иногда они кажутся более точными, более простыми в использовании, лучше воспроизводимыми и поддающимися количественной оценке по образцам крови, мочи или ткани простаты. Некоторые из них обещают повысить специфичность ПСА, чтобы прогнозировать риск наличия и прогрессирования РПЖ, различать типы поражения, анализировать терапевтический ответ и сокращать случаи гипердиагностики [6, 7]. Этот обзор призван дать оценку современным биомаркерам РПЖ.

**Цель работы:** обзор посвящен оценке роли тестов, способствующих раннему выявлению и благоприятному течению рака предстательной железы.

Материалы и методы. Проведен системный анализ современных данных представленных в международных медицинских базах по вопросу прогностических биомаркеров РПЖ.

Результаты. В условиях, предшествующих биопсии, идеальный маркер должен быть в состоянии увеличить вероятность выявления клинически значимого РПЖ, избегая при этом биопсии у тех, кому биопсия не требуется [8]. ПСА – наиболее используемый в настоящее время биомаркер, который показывает положительную прогностическую значимость 25-40% среди мужчин с ПСА 4-10 нг/мл. В пределах этого диапазона ПСА 65-75%, среди которых 10-35% исходных и повторных биопсий отрицательны [9, 10]. Прогностические маркеры РПЖ можно разделить на те, которые используются для определения, кому следует проводить биопсию (PHI, 4Kscore®, SelectMDx®, MiPS), и на те, которые используются для принятия решения о повторной биопсии (PCA3 и ConfirmMDx®).

Prostate Health Index (PHI). В 2012 году PHI был одобрен FDA для мужчин старше 50 лет, у которых отсутствует патология при пальцевом ректальном исследовании, и уровнем ПСА в сыворотке от 4 до 10 нг/мл. В исследовании ERSPEC, в котором оценивалась польза от скрининга ПСА, говорится о том, что 14% тестов ПСА, сопровождались последующей биопсией. На основе этого исследования была проведена микросимуляция, которая показала, что PHI в 23% случаев предотвратил отрицательные результаты биопсии среди пациентов с уровнем ПСА от 3 до 10 нг/мл. Таким образом, PHI сможет сократить количество ненужных биопсий и чрезмерную диагностику РПЖ [11].

PHI также показал значительную взаимосвязь со шкалой Глисона при биопсии в мульти-модальном исследовании с участием 892 мужчин. Когда был диагностирован РПЖ, отмечались высокие значения PHI, ассоциированные с высоким процентом биопсии с Глисоном более 7 – от 26% до 42% (PHI < 25 и 55 соответственно). Подобно упомянутому выше исследованию, данный подход помог бы избежать 26% биопсий с чувствительностью в 95% [10, 11].

PHI также изучался в сочетании с другими диагностическими исследованиями, такими как мультипараметрическая магниторезонансная томография (мпМРТ). В комбинированном подходе с мпМРТ Gnanapragasam и соавт. показали, что среди 279 пациентов с предшествующей биопсией PHI был значимым предиктором Глисона  $\geq 7$  для РПЖ при трансперинеальных биопсиях. PHI смог повысить прогностическую цен-

ность в отношении РПЖ. Таким образом был улучшен общий и значимый прогноз РПЖ (0,71 и 0,75) по сравнению только с мпМРТ и ПСА (0,64 и 0,69 соответственно). Использование порогового значения PHI  $\geq 35$  привело к повышению чувствительности в 97% для клинически значимого РПЖ. Использование этого порога среди 35 мужчин с показателем PIRADS  $\leq 3$  на мпМРТ позволило уменьшить 42% биопсий, при этом пропустив только одну опухоль Глисоном  $\geq 7$  [12].

Эти исследования показывают, что комбинация мпМРТ и PHI поможет избежать повторных биопсий, что не окажет влияние на выявление РПЖ. PHI и мпМРТ, кажется, работают взаимодополняюще, но все еще ожидается проспективная оценка клинической пользы PHI без мпМРТ, которая на данный момент является выбором при повышенном ПСА [13].

4Kscore® – это предбиопсийный анализ крови для прогнозирования РПЖ у пациентов высокого риска. Он включает оценку свободного, интактного и общего ПСА, а также калликреин-подобную пептидазу 2 [hK2] вместе с клинической информацией, такой как возраст, пальцевое ректальное исследование и предыдущий статус биопсии. Метаанализ Voigt и соавт. продемонстрировал статистически значимое улучшение точности прогноза для выявления РПЖ при биопсии на 8-10%. Авторы пришли к выводу, что можно было бы избежать от 48 до 56% ненужных биопсий [14]. Другой метаанализ [15] двенадцати клинических валидизированных исследований с участием 11134 пациентов, показал, что 4Kscore® позволяет выявить РПЖ высокой степени.

Nordström et al. провели сравнительное исследование между PHI и 4Kscore® среди 531 мужчин, которым не проводили биопсию. Оба показали более высокие значения чувствительности по сравнению с уровнем ПСА и возрастом ( $p < 0,0001$ ). Дополнительно оценена комбинация 4Kscore® и мпМРТ. Комбинация обоих методов была статистически значимо лучше (0,82; 0,75 $\pm$ 0,89) по сравнению с 4Kscore® (0,70; 0,62 $\pm$ 0,79) или только мпМРТ (0,74; 0,66 $\pm$ 0,81). Комбинация мпМРТ и 4Kscore® также значительно улучшила прогноз клинически значимого РПЖ (0,82 против 0,70 и 0,74 для 4Kscore® и мпМРТ соответственно,  $p=0,001$ ). 4Kscore® добавляет прогностическую ценность мпМРТ для прогнозирования клинически значимого РПЖ [16].

Слияние TMPRSS2-ERG, геномная перестройка промотора гена, регулируемого рецептором андрогена, и кодирующая последовательность ERG с удаленным N-концом, является

наиболее частым изменением гена-драйвера, специфичного для РПЖ [17, 18].

Исследование [19], проведенное на 237 пациентах, которым оценен образец мочи сразу после пальцевого ректального исследования перед биопсией простаты, показали, что более высокий показатель ERG мочи был значительно связан со злокачественными новообразованиями при биопсии ( $p=0,0145$ ), особенно у мужчин с уровнем ПСА  $\leq 4$  нг/мл.

Тем не менее, это не было связано ни с клинической стадией, ни с Глисоном. Более того, в метаанализе [20] не обнаружили значимой корреляции между слиянием TMPRSS2-ERG и биохимическим рецидивом (95%, 0,86–1,17, относительный риск 1,00) или со смертельным исходом (95%, 0,47–2,09, относительный риск 0,99) у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию. Другой метаанализ, включающий 41 исследование, показал, что TMPRSS2-ERG отсутствует у 35–50% мужчин европеоидной расы с РПЖ и присутствует только у 27% азиатских и 25% африканских предков [21, 22].

Однако комбинация TMPRSS2-ERG с другими клиническими параметрами может иметь повышенную диагностическую ценность. Поэтому было предложено комбинировать его с другими биомаркерами. По этой причине оценка Mi-Prostate включает ПСА, PCA3 и TMPRSS2-ERG. В исследовании, оценивающем его реализацию в калькуляторе риска ERSPC, как PCA3, так и TMPRSS2-ERG добавили значительную дополнительную ценность в многомерный анализ ( $p < 0,001$  и  $p=0,002$ , соответственно). Прогнозирование РПЖ увеличилось с 0,79 при использовании только калькулятора риска ERSPC до 0,83, для ERSPC и PCA3 – 0,84 для комбинации всех трех параметров. Комбинация TMPRSS2-ERG с PCA3 также увеличивала чувствительность с 68% до 76% [23]. Предельная польза, которую дает этот маркер, делает его менее привлекательным дополнительным в стратегии панельных биомаркеров.

SelectMDx® – это выделенные из мочи мРНК HOXC6 и DLX1 тестируются с помощью теста SelectMDx®. Van Neste и соавт. собрали образцы мочи после пальцевого ректального исследования у 905 пациентов из двух независимых проспективных многоцентровых исследований. Эту мочу использовали для профилирования мРНК с помощью обратной транскрипции для разработки мультимодальной оценки риска, исследованной в первой когорте ( $n=519$ ) и впоследствии подтвержденной клинически в независимой когорте ( $n=386$ ). Статистическая модель, которая включает все доступные переменные,

показала высокую точность (95%: 0,87–0,93), что характерно для клинически значимого РПЖ. Также, авторы подсчитали, что для модели с негативная прогностическая ценность 98% для Глисона  $\geq 7$  можно достичь общего уменьшения количества биопсий на 42% и уменьшения количества ненужных биопсий на 53% [24].

Haese и соавт. изучили эффективность SelectMDx® у 715 мужчин с уровнем ПСА менее 10 нг/мл. Диагностическая ценность составила 0,82 с чувствительностью 89%, специфичностью 53% и негативная прогностическая ценность 95%. Если бы этот тест использовался для первоначального решения проведения биопсии, можно было бы избежать 53% биопсий, в которых было бы идентифицирован Глисон  $\leq 6$ , в то время как диагноз клинически значимый РПЖ мог быть отложен только у 5% пациентов [25]. Корреляция между SelectMDx® и мпМРТ также показала многообещающие результаты. В другом исследовании [26] продемонстрирована значительная корреляция между SelectMDx®, РПЖ высокой степени злокачественности при биопсии и подозрительным поражением на мпМРТ ( $p < 0,001$ ). Обнаружилась даже статистически значимая корреляция между оценкой SelectMDx® и оценкой PI-RADS ( $p < 0,01$ ).

На встрече ASCO-GU 2020 недавно были представлены три новых геномных теста: miR Sentinel PCa, miR Sentinel CS и miR Sentinel HG. Эти тесты анализируют небольшую некодирующую РНК (sncRNA), выделенную из мочи. Тест Sentinel™ PCa Test определяет наличие или отсутствие РПЖ, Sentinel™ CS Test направлен на различие пациентов с РПЖ низкого риска (Глисон до 6) от среднего и высокого риска (Глисон от 7 до 10), а Sentinel™ HG Тест разделяет мужчин на группы низкого и благоприятного промежуточного риска (GG1 или GG2) по сравнению с мужчинами с заболеванием высокого риска (GG3-5). Проверка среди 600 мужчин с повышенным уровнем ПСА, у которых были данные Sentinel и биопсия, показала впечатляющие результаты. miR Sentinel PCa имел чувствительность 94%, специфичность 92%, диагностическая ценность 92% и негативная прогностическая ценность 94%. Характеристики производительности для miR Sentinel CS и miR HG показали близкие значения [27].

Если эти данные будут подтверждены, они могут привести к важному прорыву в диагностике РПЖ. Как и в случае со всеми другими биомаркерами, эти тесты еще должны пройти серьезную и строгую оценку [28].

Выводы. За последнее десятилетие разработано множество молекулярных маркеров.

Многие маркеры мало изучены, они могут влиять на прогноз, но большинство из них научно и клинически не подтверждены, поэтому они не могут являться руководствующимися в клинической практике. Настоящая задача сегодня - найти наилучшую комбинацию молекулярных маркеров, которые вместе с клиническими данными будут давать правильный диагноз, без увеличения риска ложноположительной диагностики. Из-за геномной, эпигенетической и протеомной гетерогенности рака предстательной железы существует значительная вариабельность его прогноза. В исследованиях, проводимых в будущем, необходимо сосредоточить внимание не только на эффективности молекулярных маркеров, но также необходимо изучить влияние на принятие клинических решений и их рентабельность, чтобы снизить затраты, а также заболеваемость, и, таким образом, обосновать их использование.

Литература:

- Kalsbeek A.M.F., Chan E.K.F., Corcoran N.M., Hovens C.M., Hayes V.M. Mitochondrial genome variation and prostate cancer: a review of the mutational landscape and application to clinical management // *Oncotarget*. 2017. Vol. 4, № 8-41. P. 71342-71357.
- Puche-Sanz I., Alvarez-Cubero M.J., et al. A comprehensive study of circulating tumour cells at the moment of prostate cancer diagnosis: Biological and clinical implications of EGFR, AR and SNPs // *Oncotarget*. 2017. Vol. 31, № 8-41. P. 70472-70480.
- Gelfond J., Choate K., Ankerst D.P., Hernandez J., Leach R.J., Thompson I.M. Intermediate-term risk of prostate cancer is directly related to baseline prostate specific antigen: Implications for reducing the burden of prostate specific antigen screening // *J. Urol.* 2015. Vol. 194, № 1. P. 46-51.
- Droz J.P., Albrand G., Gillessen S., Hughes S., Mottet N., Oudard S., Payne H., Puts M., Zulian G., Balducci L., Aapro M. Management of Prostate Cancer in Elderly Patients: Recommendations of a Task Force of the International Society of Geriatric Oncology // *European Urology*. 2017. Vol. 72, № 4. P. 521-531.
- Кельн А.А., Лыков А.В., Сальников М.А. PSA-скрининг в Тюменской области // *Тюменский медицинский журнал*. 2014. Т. 16, № 4. С. 25-26.
- Bensalah K., Montorsi F., Shariat S.F. Challenges of Cancer Biomarker Profiling // *Eur. Urol.* 2007. Vol. 52, № 6. P. 1601-1609.
- Простатит и заболевания - имитаторы. Клинические разборы. Амирбеков Б.Г., Асфандияров С.Ф., Балязина Е.В., Баранчукова А.А., Баштовая О.А., Белова А.Н. Москва, 2019.
- Singh H., Canto E.I., Shariat S.F., et al. Improved detection of clinically significant, curable prostate cancer with systematic 12-core biopsy // *J. Urol.* 2004. Vol. 171, № 3. P. 1089-1092.
- Hendriks R.J., Van Oort I.M., Schalken J.A. Blood-based and urinary prostate cancer biomarkers: A review and comparison of novel biomarkers for detection and treatment decisions // *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2017. Vol. 20, № 1. P. 12-19.
- Зырянов А.В., Попов И.Б., Пономарев А.В., Кельн А.А., Суриков А.С. Прицельная биопсия предстательной железы под фьюжн - контролем МРТ и УЗ // *Академический журнал Западной Сибири*. 2016. Т. 12, № 4. С. 28-31.
- Catalona W.J., Partin A.W., Sanda M.G., et al. Amulticenter study of [-2]pro-prostate specific antigen combined with prostate specific antigen and free prostate specific antigen for prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/ml prostate specific antigen range // *J. Urol.* 2011. Vol. 185, № 5. P. 1650-1655.
- Gnanapragasam V.J., Burling K., George A., et al. The Prostate Health Index adds predictive value to multi-parametric MRI in detecting significant prostate cancers in a repeat biopsy population // *Sci. Rep.* 2016. Vol. 17, № 6. P. 353-364.
- Druskin S.C., Tosoian J.J., Young A., et al. Combining Prostate Health Index density, magnetic resonance imaging and prior negative biopsy status to improve the detection of clinically significant prostate cancer // *BJU Int.* 2018. Vol. 121, № 4. P. 619-626.
- Voigt J.D., Zappala S.M., Vaughan E.D., Wein A.J. The Kallikrein Panel for prostate cancer screening: Its economic impact // *Prostate*. 2014. Vol. 74, № 3. P. 250-259
- Zappala S.M., Scardino P.T., Okrongly D., Linder V., Dong Y. Clinical performance of the 4Kscore Test to predict high-grade prostate cancer at biopsy: A meta-analysis of us and European clinical validation study results // *Rev Urol.* 2017. Vol. 19, № 3. P. 149-155.
- Punnen S., Nahar B., Soodana-Prakash N., et al. Optimizing patient's selection for prostate biopsy: A single institution experience with multi-parametric MRI and the 4Kscore test for the detection of aggressive prostate cancer // *PLoS One*. 2018. Vol. 9, № 13. P. 8.
- Petrovics G., Liu A., Shaheduzzaman S., et al. Frequent overexpression of ETS-related gene-1 (ERG1) in prostate cancer transcriptome // *Oncogene*. 2005. Vol. 24, № 23. P. 3847-3852.
- Sanguedolce F., Cormio A., et al. TMPRSS2: ERG Fusion Transcript as a Biomarker for Prostate Cancer: Literature Review // *Clinical Genitourinary Cancer*. 2016. Vol. 14, № 2. P. 117-121.
- Rice K.R., Chen Y., Ali A., Whitman E.J., et al. Evaluation of the ETS-related gene mRNA in urine for the detection of prostate cancer // *Clin Cancer Res.* 2010. Vol. 16, № 5. P. 1572-1576.
- Pettersson A., Graff R.E., Bauer S.R., et al. The TMPRSS2: ERG rearrangement, ERG expression, and prostate cancer outcomes: A cohort study and meta-analysis // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012. Vol. 21, № 9. P. 1497-509.
- Zhou C.K., Young D., et al. TMPRSS2: ERG gene fusions in prostate cancer of west African men and Metaanalysis of racial differences // *Am. J. Epidemiol.* 2017. V. 15, № 186 (12). P. 1352-1361.
- Tomlins S.A., Rhodes D.R., Perner S., et al. Recurrent fusion of TMPRSS2 and ETS transcription factor genes in prostate cancer // *Science*. 2005. Vol. 28, № 310 (5748). P. 644-648.
- Leyten G.H.J.M., Hessels D., Jannink S.A., et al. Prospective multicentre evaluation of PCA3 and TMPRSS2-ERG gene fusions as diagnostic and prognostic urinary biomarkers for prostate cancer // *Eur. Urol.* 2014. Vol. 65, № 3. P. 534-42.
- Van Neste L., Hendriks R.J., Dijkstra S., et al. Detection of High-grade Prostate Cancer Using a Urinary Molecular Biomarker-Based Risk Score // *Eur. Urol.* 2016. Vol. 70, № 5. P. 740-748.
- Haese A., Trooskens G., Steyaert S., et al. Multicenter Optimization and Validation of a 2-Gene mRNA Urine Test for Detection of Clinically Significant Prostate Cancer before Initial Prostate Biopsy // *J. Urol.* 2019. Vol. 202, № 2. P. 256-263.
- Hendriks R.J., van der Leest M.M.G., et al. A urinary biomarker-based risk score correlates with multiparametric MRI for prostate cancer detection // *Prostate*. 2017. Vol. 77, № 14. P. 1401-1407.
- Wang W.L.W., Sorokin I., Aleksic I., et al. Expression of Small Non-coding RNAs in Urinary Exosomes Classifies Prostate Cancer into Indolent and Aggressive Disease // *J. Urol.* 2020. Vol. 204, № 3. P. 466-475.
- Кельн А.А., Зырянов А.В., Суриков А.С., Пономарев А.В., Купчин А.В. Первый опыт совмещенной МРТ-ТРУЗ биопсии предстательной железы // *Медицинский вестник Башкортостана*. 2017. № 3. С. 91-94.

**РАДИОНУКЛИДИНДУЦИРОВАННЫЙ ЦИСТИТ. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ**

*В.Б. Бердичевский, Е.И. Гутрова, А.А. Налетов, Т.Б. Григоренко, А.В. Симонов, Г.Г. Гарагаишев*

Тюменский государственный медицинский университет МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

Комбинированное лечение рака простаты, коло-ректальной зоны, шейки матки продлевает жизнь пациентов, однако ранние или поздние проявления постлучевого цистита значительно снижают качество жизни этих больных. Цель работы: определить частоту проявления радионуклидиндуцированного ци-

стита и эффективность внутрипузырных инстилляций препаратов содержащих гиалуроновую кислоту. Материалы и методы. Обследованы более 200 больных, страдающих раком простаты, колоректальной зоны, шейки матки. Различно выраженные проявления постлучевого цистита в ранней стадии (до 2 недель) после лучевого лечения выявлено у 54%, в поздней стадии (более 3 месяцев) у 42% и только в 2% случаев не было выявлено клинических проявлений поражения мочевого пузыря. Однако лабораторные изменения мочевого осадка наблюдались у всех больных, что позволили 2% группы отнести к категории субклинических проявлений лучевого поражения мочевого пузыря. Обсуждение. Различно выраженные дизурические проявления постлучевого цистита не позволяют 98% больных оценить качество жизни в этот период как удовлетворительное. Выводы. Защита уротелия мочевого пузыря препаратами, содержащими гиалуроновую кислоту в процессе лучевого лечения является оптимальным способом решения этой медико-социально проблемы

*Ключевые слова:* лучевой цистит, колоректальный рак, гиалуроновая кислота

Комбинированное лечение рака простаты, колоректальной зоны, шейки матки продлевает жизнь пациентов, однако ранние или поздние проявления радионуклидиндуцированного цистита значительно снижают качество жизни этих больных. На разных этапах лучевой терапии появляются жалобы со стороны мочевого пузыря в виде учащенного, болезненного мочеиспускания (рези, жжение, боли, ощущения давления на мочевой пузырь) различной степени выраженности [1-3]. Несмотря на проводимую стандартную этиотропную терапию, жалобы на учащенное мо-

чеиспускание и дискомфорт в нижних отделах живота до и после мочеиспускания на момент выписки, сохранялся в 92% наблюдений при безрецидивном течении основного онкологического процесса. В литературе последних лет появились работы, указывающие на эффективность местного лечения хронического цистита препаратами, содержащими гиалуроновую кислоту, которая способствует защите мукополисахаридного слоя мочевого пузыря от проявлений хронической экзогенной и эндогенной интоксикации [4-6].

Цель работы: определить частоту проявления радионуклидиндуцированного цистита и эффективность внутрипузырных инстилляций препаратов содержащих гиалуроновую кислоту.

Материалы и методы.

В рамках оказания специализированной урологической помощи пациентам отделения лучевой терапии Тюменского областного онкологического диспансера проведено углубленное обследование более 200 пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями простаты, колоректальной зоны, шейки матки. Различно выраженные проявления радионуклидиндуцированного цистита в ранней стадии (до 2 недель) после лучевого лечения выявлено у 54%, в поздней стадии (более 3 месяцев) у 42% и только в 2% случаев не было клинических проявлений поражения мочевого пузыря. Однако лабораторные изменения мочевого осадка наблюдались у всех больных, что позволили 2% группу отнести к категории субклинических проявлений лучевого поражения мочевого пузыря.

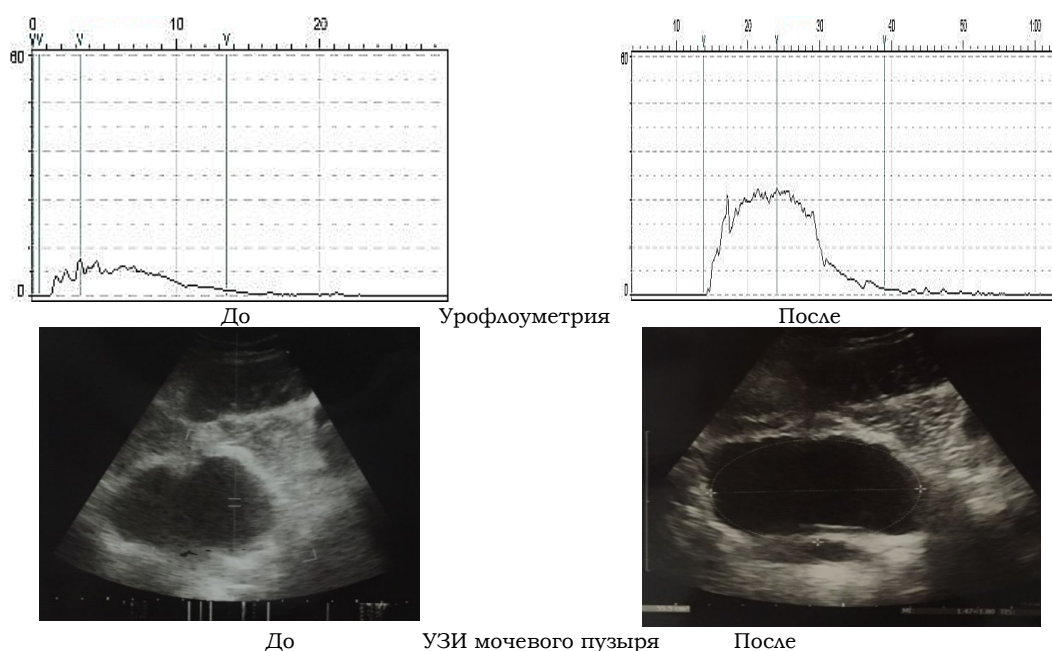


Рис. 1. Функциональное состояние мочевого пузыря до и после лечения радионуклидиндуцированного цистита инстилляциями препаратов содержащих гиалуроновую кислоту.

### Результаты и обсуждение.

Комбинированное лечение рака простаты, колоректальной зоны, шейки матки во 2 стадии поражения продлевает жизнь пациентов в среднем на 5 лет, однако различно выраженные дизурические проявления радионуклидиндуцированного цистита не позволяют 98% больных оценить качество жизни в этот период как удовлетворительное.

В результате проведенного исследования установлено, что после проведения комбинированного лечения с инстилляциями мочевого пузыря препаратами содержащими гиалуроновую кислоту по результатам анализа дневников мочеиспускания и урофлоуметрии наблюдалось увеличение среднего объема мочи ( $136,2 \pm 30,4$  и  $193,2 \pm 29,4$  мл/мин), уменьшение количества микций ( $10,8 \pm 1,3$  и  $9,5 \pm 1,1$  в сутки) с улучшением показателей I-PSS ( $18,3 \pm 1,0$  и  $15,5 \pm 1,1$  баллов) и QoL ( $4,5 \pm 0,5$  и  $3,2 \pm 0,5$  в баллах) позволяющих повысить качество жизни с «неудовлетворительного», до «смешанных», но вполне приемлемых ощущений. Данные представлены на рис. 1.

По данным контрольного УЗИ мочевого пузыря после лечения уменьшались признаки воспалительного перипроцесса не только в стенке мочевого пузыря, но и в паравезикальном пространстве, что сопровождалось увеличением систолического ( $10,23 \pm 0,75$  и  $11,91 \pm 0,45$  см/сек) и диастолического ( $1,80 \pm 0,25$  и  $2,41 \pm 0,63$  см/сек) кровотока.

Выводы. Защита уротелия мочевого пузыря препаратами, содержащими гиалуроновую кислоту в процессе лучевого лечения является оптимальным способом решения этой сложной медико-социально проблемы.

#### Литература:

1. Жаринов Г.М., Винокуров В.Л., Заикин Г.В. Лучевые повреждения прямой кишки и мочевого пузыря у больных раком шейки матки // Мир Медицины. 2000. № 7-8. С. 12-14.
2. Бердичевский В.Б., Бердичевский Б.А., Беспалова Т.В. Анализ нефроурологической заболеваемости по результатам диспансеризации организованного населения // Медицинская наука и образование Урала. 2018. № 4. С. 126-128.
3. Стрельцова О.С., Крупин В.Н., Тарарова Е.А., и др. Микроциркуляция в «горячих зонах» мочевого пузыря при лучевом цистите // Тезисы докладов Международного междисциплинарного симпозиума «Хроническая тазовая боль», Нижний Новгород. 16-17 июня 2008. С. 21-23.
4. Бердичевский Б.А., Зотов П.Б., и др. Мофофункциональная эффективность препарата «Уро-гиал» в лечении рефрактерных проявлений лучевого цистита // Медицинская наука и образование Урала. 2020. Т. 21, № 2 (102). С. 6-9.
5. Тарарова Е.А., Крупин В.Н., Стрельцова О.С. Динамика состояния слизистой оболочки мочевого пузыря в процессе лучевого лечения // Тезисы докладов Международного междисциплинарного симпозиума «Хроническая тазовая боль», Нижний Новгород. 16-17 июня 2008. С. 23-27.
6. Бердичевский Б.А., Петров И.М., Гутрова Е.И., Синяков А.Г. Профилактика и лечение лучевого цистита в процессе радиотерапии раша шейки матки // Академический журнал Западной Сибири. 2020. Т. 16. № 4 (87). С. 41-43.

### RADIONUCLIDINDUCED CYSTITIS. A MODERN VIEW OF THE PROBLEM

*V.B. Berdichevsky, E.I. Gutrova, A.A. Naletov,  
T.B. Grigorenko, A.V. Simonov, G.G. Garagashev*

Tyumen State Medical University, Russia

**Aim.** Combined treatment of prostate cancer, colorectal zone, cervical cancer prolongs the life of patients, however, early or late manifestations of radionuclidinduced cystitis significantly reduce the quality of life of these patients. **Objective.** Determine the frequency of manifestation and the clinic of radionuclidinduced cystitis. **Materials and methods:** an in-depth examination of more than 200 patients with oncological diseases of the prostate, colorectal zone, cervix was carried out. Various manifestations of radionuclidinduced cystitis in the early stage (up to 2 weeks) after radiation treatment were detected in 54%, in the late stage (more than 3 months) in 42%, and only in 2% of cases there were no clinical manifestations of bladder damage. However, laboratory changes in urinary sediment were observed in all patients, which allowed 2% of the group to be attributed to the category of subclinical manifestations of radiation damage to the bladder. **Discussion.** Combined treatment of prostate cancer, colorectal zone, cervical cancer in stage 2 lesions prolongs the life of patients by an average of 5 years, however, differently expressed dysuric manifestations of radionuclidinduced cystitis do not allow 98% of patients to assess the quality of life during this period as satisfactory. **Conclusions.** Prevention of the formation of radionuclidinduced cystitis is the only way to solve this medical and social problem.

*Keywords:* Radiation cystitis, colorectal cancer, urogeal

### ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ. АНАЭРОБНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ПРОЦЕССА, ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

*А.А. Болдырев, В.Б. Бердичевский,  
В.И. Ермишина, А.А. Налетов,  
Г.Г. Гарагашев, Е.В. Загорчик*

Тюменский государственный медицинский университет

Согласно клиническим рекомендациям ЕАУ 2020 года до 16% населения планеты имеют проявления инфекции мочевыводящих путей, причем до половины из них в виде первично хронического процесса [1-3]. **Материалы и методы.** По результатам ежегодных профилактических осмотров 1754 медицинских работников в возрасте 25-55 лет выявлено 62 человека (0,8%) с изолированными проявлениями мочевого синдрома. **Результаты.** У 54 пациентов при углубленном урологическом обследовании выявлена инфекционная причина воспаления. В 3 случаях на фоне аномалии развития мочевых путей, в 2 случаях на фоне мочекаменной болезни и в одном случае как сочетание урогенитально патологии. Проведенная этиопатогенетическая терапия в 88% позволила купировать воспаление. В 2% потребовалась хирургическая коррекция провоцирующего воспалении фактора. У 7% при обычном бактериологическом обследовании, посев мочи был отрицательным, при этом на специальных средах в



половине случаев выделялась анаэробная микрофлора чувствительная к метрогилу. Выводы. Низкая выявляемость и слабая эффективность лечения субклинических проявлений инфекции мочевых путей связана с недостаточностью охвата населения профилактическими осмотрами и отсутствием в существующих стандартах требований и условий для обязательного исследования мочи на анаэробную микрофлору.

*Ключевые слова:* инфекция мочевых путей, анаэробная составляющая, тактика

Согласно клиническим рекомендациям EAU, года до 16% населения планеты имеют проявления инфекции мочевыводящих путей, причем до половины из них в виде первично хронического процесса [1, 2].

Первично хронический пиелонефрит относится к заболеваниям часто встречающимся, но редко диагностируемым. По данным разных авторов, правильный диагноз этого заболевания устанавливается всего лишь в 20% случаев, а количество ошибочных диагнозов колеблется в пределах 30–50% [3].

В отличие от неосложненной форм хронического пиелонефрита, он возникает на фоне органических и функциональных изменений, нейрогенной патологии или серьезных сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, нейтропения, иммуносупрессия) после применения инструментальных методов обследования и лечения, неэффективной антибактериальной терапии более 3 суток и длительности клинических проявлений обострения в течении недели [4].

Европейская ассоциация урологов предлагает использовать для его распознавания так называемые факторы риска К ним относятся: мужской пол, пожилой возраст, госпитальная инфекция, беременность, функциональные или анатомические нарушения мочевых путей, камни в мочевых путях, недавнее вмешательство на мочевых путях, наличие катетера в мочевых путях, недавнее применение антибиотика, наличие симптомов заболевания более 7 дней на момент обращения, сахарный диабет, иммуносупрессия и, наконец, анаэробная микрофлора [5, 6].

*Материалы и методы.*

По результатам ежегодных профилактических осмотров 1754 медицинских работников в возрасте 25-55 лет выявлено 62 человека (0,8%) с изолированными проявлениями мочевого синдрома на фоне впервые выявленного хронического пиелонефрита,

*Результаты и обсуждение.*

У 54 пациентов при углубленном урологическом обследовании выявлена инфекционная причина воспаления. В 3 случая на фоне анома-

лии развития мочевых путей, в 2 случаях на фоне мочекаменной болезни и в одном случае как сочетание урогенитально патологии. Проведенная этиопатогенетическая терапия в 88% позволила купировать воспаление. В 2% потребовалось хирургическая коррекция провоцирующего воспаление фактора. У 10% при обычном бактериологическом обследовании, посев мочи был отрицательным, при этом на специальных средах в половине случаев выделялась анаэробная микрофлора чувствительная к антибиотику метрогилу.

*Таблица 1*

Микробный пейзаж мочи у пациентов с первично-хроническим пиелонефритом

Вид бактерий	Общее микробное число более 10 <sup>3</sup> КОЕ/мл
<i>Escherichia coli</i>	107 (70,1%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	10 (4,0%)
<i>Klebsiella oxitoca</i>	11 (4,9%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (1,6%)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (0,8%)
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	3 (2,5%)
Микробные ассоциации	12 (9,6%)
Роста нет	7 (6,9%)
Всего:	154 (100%)

Проведенные бактериологические исследования позволили установить, что в посевах из мочи преобладала кишечная палочка 107 (70,1%). На втором месте по частоте выявлялась *Klebsiella oxitoca faecalis* 11 (4,9%). На третьем месте *Enterococcus faecalis* 10 (4,0%). Микробные ассоциации были выявлены в моче в 12 наблюдениях (9,6%). Причём, рост бактерий в моче не обнаруживался только в 7 наблюдениях (6,9%). Однако на специальных средах этих проб мочи получен рост анаэробной микрофлоры (клостридии, бактероиды, фузобактерии), чувствительной к антибиотику метрогилу. Проводимое этиотропное антибактериальное лечение в этой группе пациентов сопровождалось эффективной эрадикацией патогена из мочевых путей.

Выводы. Низкая выявляемость и слабая эффективность лечения субклинических проявлений инфекции мочевых путей связана с недостаточностью охвата населения профилактическими осмотрами и отсутствием в существующих стандартах требований и условий для обязательного исследования мочи на анаэробную микрофлору.

*Литература:*

- Алферов С.М., Гришин М.А., Денисов А.Ю. и др. Антибактериальная терапия гнойно-деструктивных форм пиелонефрита // III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2014». Тезисы. Москва, 2014. С. 6.
- Бердичевский В.Б., Бердичевский Б.А., Беспалова Т.В. Анализ нефроурологической заболеваемости по результатам

- диспансеризации организованного населения // Медицинская наука и образование Урала. 2018. № 4. С. 126-128.
3. Игнатова М.С. Эволюция представлений о микробно-воспалительных заболеваниях органов мочевой системы // Нефрология и диализ. 2001. Т. 3, № 2. С. 118-122.
  4. Бердичевский Б.А. Проблемы эндогенного инфицирования в медицине. Концепция аутобактериального морфогенеза // Аллергология и иммунология. 2000. № 3. С. 65-67.
  5. Борисов И.А. Пиелонефрит И Нефрология. Руководство для врачей / Под ред. И.Е., Тареева, М.: М, 2000. С. 383-399.
  6. Бердичевский Б. А., Бердичевский В. Б., Болдырев А. Л. Эрадикация бактериального патогена // Медицинская наука и образование Урала. 2020. № 1. С. 79-91.

## ОСТРЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОЛОГИЮ

А.А. Болдырев, В.Б. Бердичевский,  
А.А. Налетов, Г.Г. Гарагашев, Е.В. Загорчик

Тюменский государственный медицинский университет

Представлены результаты лечения более 4 тысяч пациентов с острым пиелонефритом. У госпитализированных пациентов с особо тяжелым течением болезни и длительным периодом стационарного лечения, в 25% при специальном исследовании мочи была выявлена недиабетическая глюкозурия, которая поддерживала значимую бактериурию не смотря на проводимую этиотропную антибактериальную терапию. При этом наблюдалась смена одних бактерий на другие, и только включение в комплексную терапию отечественного препарата содержащего составляющую растительного происхождения D-манозу и инулин (экоцистин), сопровождалось нивелированием проявлений недиабетической глюкозурии с более эффективной элиминации бактериального патогена. Применяемая в урологическом отделении тактика позволила сократить лихорадочный период, переход воспаления в гнойные формы, требующие хирургического лечения, время пребывания в стационаре в среднем на 12%. Выводы. Не только доступность урологической помощи и настороженность населения в отношении острого пиелонефрита, но и недиабетическая глюкозурия является недооцененной проблемой возникновения и более тяжелого течения острого пиелонефрита. Ее устранение позволяет сократить лихорадочный период, предотвратить переход воспаления в гнойные формы, требующие хирургического лечения, время пребывания в стационаре.

*Ключевые слова:* острый пиелонефрит, недиабетическая глюкозурия, бактериурия

Среди urgentной урологической патологии, острый пиелонефрит занимает лидирующее место. При этом недоукомплектованность урологических должностей в поликлиниках, низкая медицинская грамотность населения и недостаточность теоретических знаний по вопросам этиологии и патогенеза этого вида патологии, являются основной причиной поздней обращаемости, недостаточной эффективностью проводимого лечения, влияющих на тяжесть течения и исходы воспаления в почках [1-3]. Известно, что наличие глюкозы в моче не позволяет избавиться от бактериурии и только достижение компенсации сахаров позволяет достичь эрадикации патогена. С этой целью используют высокоперспективные растительные препараты, содержащие моносахарид D-манозу «Астролин», «Инулин-Нутримед» и другие производные инулина, которые в комплексе с этиотропной терапией нормализуют состояние липидного и углеводного обмена. При этом антибактериальный эффект D-манозы не уступает целому ряду искусственных противомикробных препаратов. В последнее время в урологической практике хорошо себя зарекомендовал препарат, содержащий D-манозу и инулин, «Экоцистин». Включение его в комбинированную терапию инфекции нижних мочевых путей позволяет значимо продлить безрецидивный период за счет стабилизации углеводного, липидного метаболизма и эрадикации патогена [4-6].

Цель исследования: установить клинико-лабораторные особенности проявлений острого пиелонефрита по материалам урологического отделения ОКБ №2 г. Тюмени.

Материалы и методы. За период 2016-2020 годы в отделении урологии ОКБ №2 г. Тюмени пролечено более 4 тысяч пациентов с острым пиелонефритом. Среднее пребывание на больничной койке составило 10,5 дней, оперативная активность составила – 0,5%.

Результаты. У госпитализированных пациентов с особо тяжелым течением болезни и длительным периодом стационарного лечения, в 25% при исследовании мочи была выявлена недиабетическая глюкозурия, которая поддерживала значимую бактериурию, несмотря на проводимую этиотропную антибактериальную терапию.

Таблица 1

Проявления недиабетической глюкозурии у пациентов с острым пиелонефритом на фоне различных схем медикаментозного лечения (M±m)

Показатель	До лечения (n=15)	Стандартная терапия (n=15)	Комбинированная терапия (n=15)
Глюкозурия (ммоль/л)	0,22±0,03	0,21±0,02	0,08±0,01**
Бактериурии (в 1 мкл мочи)	18,7±1,2	13,5±2,0*	4,0±2,0**
Бактериурия (в 10 <sup>3</sup> КОЕ/мл)	347±70	133±50*	1,7±0,3**

Примечание: \* - p < 0,05\* различия статистически достоверны (критерий достоверности t–Стьюдента)

При этом наблюдалась смена одних бактерий на другие. Особенности лабораторных проявлений недиабетической глюкозурии у пациентов с острым пиелонефритом на фоне различных схем медикаментозного лечения представлены в таблице 1. В результате исследования установлено, что только включение в комплексную терапию отечественного препарата содержащего составляющую растительного происхождения D-манозу и инулин (экоцистин), сопровождалось нивелированием проявлений недиабетической глюкозурии с более эффективной элиминации бактериального патогена. Применяемая в урологическом отделении тактика позволила сократить лихорадочный период, переход воспаления в гнойные формы, требующие хирургического лечения, время пребывания в стационаре в среднем на 12%.

Выводы. Не только доступность урологической помощи и настороженность населения в отношении острого пиелонефрита, но и недиабетическая глюкозурия является недооцененной проблемой возникновения и более тяжелого течения острого пиелонефрита. Ее устранение позволяет сократить лихорадочный период, предотвратить переход воспаления в гнойные формы требующие хирургического лечения, время пребывания в стационаре.

#### Литература:

1. Урология. Российские клинические рекомендации / под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 496 с.
2. Бердичевский В.Б., Бердичевский Б.А., Беспалова Т.В. Анализ нефроурологической заболеваемости по результатам диспансеризации организованного населения // Медицинская наука и образование Урала. 2018. № 4. С. 126-128.
3. Зайцев А.В., и др. Инфекции мочевыводящих путей. Современная тактика врача-уролога // РМЖ. 2019. № 11. С.21-26.
4. Бердичевский Б. А., Бердичевский В. Б., Болдырев А. Л. Эрадикация бактериального патогена // Медицинская наука и образование Урала. 2020. № 5. С. 79-91.
5. Dason S, Dason JT, Kapoor A; Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women // Can Urol Assoc J. 2011. Vol. 5, № 5. P. 316-322.
6. Бердичевский Б.А., Бердичевский В.Б., Болдырев А.Л. Метаболические эффекты препарата на основе инулина «Экоцистин» // Медицинская наука и образование Урала. 2019. № 4. С. 144-148.

## **ОСТРЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ ПО МАТЕРИАЛАМ ОТДЕЛЕНИЯ УРОЛОГИИ ГБУЗ ТО «ОКБ №2» г. ТЮМЕНИ**

*Г.Г. Гарагашев, В.Б. Бердичевский, А.А. Болдырев*

Тюменский государственный медицинский университет

Проанализировано 1363 историй болезни пациентов за 2017-2019 г., получающих лечение с диагнозом острый пиелонефрит. При анализе случаев по стадиям, была

отмечена тенденция к количественному росту гнойных форм острого пиелонефрита (с 16% (n=73) в 2017г, 22% (n=85) в 2018 г до 23,5% (n=127) в 2019 г), со снижением количества случаев серозных форм. При этом следует обратная тенденция к снижению объема оперативных методов лечения: 9,3% (n=41) в 2017 г., 8% (n=29) в 2018 г., 5% (n=27) в 2019 г.

*Ключевые слова:* острый пиелонефрит, гнойный пиелонефрит, госпитализация

Острый пиелонефрит – это инфекционно-воспалительный процесс, протекающий преимущественно в чашечно-лоханочной системе почки и тубулоинтерстициальной зоне. Чаще всего заболевание вызывают представители семейства Enterobacteriaceae. Основным путем инфицирования является восходящий. Наиболее серьезными и распространенными проблемами из всех урологических заболеваний являются инфекции мочевыводящих путей. Они являются одной из 20 наиболее распространенных причин обращения за медицинской помощью [1, 2]. По данным статистики на 2019 г заболеваемость среди взрослых в России составляет 15-39 пациентов на 10 тыс. человек [3, 4]. Согласно данным статистики, пиелонефрит встречается наиболее часто и занимает 2 место среди урологических заболеваний. Каждый год в России регистрируется от 0,9 до 1,3 млн новых случаев заболевания острым пиелонефритом. При этом отмечается четкая взаимосвязь возраста и пола с данным заболеванием. В большинстве случаев острый пиелонефрит возникает у молодых женщин в возрасте от 18 до 30 лет, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями женского организма: широкий и короткий мочеиспускательный канал, близкое расположение естественных резервуаров инфекции (прямой кишки и преддверия влагалища), а также сопутствующие воспалительные гинекологические заболевания. Пиелонефрит у мужчин чаще развивается после 50 лет вследствие возникновения уродинамических нарушений на фоне опухолевых и гипертрофических процессов в предстательной железе, а также понижением защищенности мочевыводящих путей за счет снижения лизоцима, спермина, низкомолекулярного антиинфекционного фактора [1, 5].

*Цель:* определить приоритетность методов лечения при остром пиелонефрите.

*Материалы и методы:* проведено ретроспективное изучение 1363 клинических случаев с диагнозом N10. Острый пиелонефрит по материалам отделения урологии ОКБ№ 2 г. Тюмени.

*Результаты и обсуждение:*

В 2017 г. было госпитализировано 437 пациентов с диагнозом N10. Острый пиелонефрит, в

2018 г. было госпитализировано 387 пациентов, в 2019 г. – 539. При анализе случаев по формам была отмечена тенденция к количественному росту гнойных форм острого пиелонефрита (с 16% (n=73) в 2017 г., 22% (n=85) в 2018 г. до 23,5% (n=127) в 2019 г.), со снижением количества случаев серозных форм. При этом следует обратная тенденция к снижению объема оперативных методов лечения: 9,3% (n=41) в 2017 г., 8% (n=29) в 2018 г., 5% (n=27) в 2019 г.

**Выводы:**

1. Отмечается тенденция к росту гнойных форм острого пиелонефрита со снижением серозных форм.

2. Основным методом лечения была консервативная тактика. Оперативные методы лечения использовались в 9,3% – 2017 г., 5% – 2018 г., 8% – 2019 г. случаев.

**Литература:**

1. Бердичевский В.Б., Быкова И.Н. Диагностика и лечение часто встречающихся заболеваний, выявленных при диспансеризации мужчин-работников нефтедобывающей промышленности // Терапевтический архив. 2013. Т. 85, № 1. С. 66-68.
2. Клинические рекомендации «Острый пиелонефрит» // РОУ, 2019. <https://www.oogrou.ru/public/uploads/ROU/Files/>
3. Бердичевский В.А., Барашин Д.А., и др. Эпидемиологический анализ проявлений дисфункций мочевых путей и их влияние на исполнительную дисциплину в Тюменском регионе // Академический журнал Западной Сибири. 2020. Т. 16, № 2. С. 54-55.
4. Стяжкина С.Н., Абрамович А.А., Агафонова А.В., Зиннатуллина З.Х. Клинический случай диагностики и лечения острого пиелонефрита // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2019. № 5. С. 103-105.
5. Крутиков Е.С., и др. Генетические маркеры нарушений иммунного ответа у женщины репродуктивного возраста с острым пиелонефритом // Нефрология. 2018. Т. 22, № 5. С. 39-44.

## **НЕЙРОГЕННЫЙ МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ. НОВОЕ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ**

*И.В. Павлова, В.Б. Бердичевский,  
А.А. Налетов, Н.М. Федоров, Е.В. Загорчик*

Тюменский государственный медицинский университет

**Цель исследования:** изучить эффективность различных схем лечение нейрогенного мочевого пузыря. **Материалы и методы.** Обследовано более тысячи пациентов трудоспособного возраста, которые отметили снижение качества жизни и трудоспособности в связи с повелительным поведением своего мочевого пузыря (более 15 микций в сутки при 2 и более ночных пробуждений). **Результаты.** В группе из 108 человек у 83,3% проведена эффективная медикаментозная монотерапия препаратом Везикар. В группе из 50 человек у 73,2% потребовалась дополнительно назначение Омника или был применен комплексный препарат – Везомни. В группе из 180 человек эффект от спинальной или сакральной нейромодуляции составил 85,3%. **Выводы.** Общая эффективность лечения нейрогенного мочевого пузыря составила 80,6%,

что указывает на необходимость поиска новых более эффективных методов лечения этих пациентов.

**Ключевые слова:** нейрогенный мочевой пузырь, эффективность лечения

Согласно данным международного общества по удержанию мочи (ACS) до 24% населения планеты страдают различно выраженными нарушениями акта мочеиспускания и, в половине случаев это нейрогенный мочевой пузырь, который возникает на фоне любого поражения нервной системы [1, 3].

Консервативные методы терапии «ремоделированного» ритма мочеиспускания в условиях патологической нейрогуморальной стимуляции, являются самым распространенным и достаточно эффективным способом его лечения. Одновременно в клинической урологии положительно зарекомендовало себя применение метода хронической электростимуляции спинного мозга. Считается доказанным, что электростимуляция спинного мозга высокоэффективна, как в купировании хронического болевого синдрома (ХБС), так и при лечении нейрогенного нарушения мочеиспускания (ННМ). При этом установлено, что в основе формирования ХБС и ННМ лежат неадекватные по силе вегетативно-трофические расстройства с развитием ишемии на фоне проявлений эндотелиальной дисфункции и формированием миогенной гиперактивности под воздействием эндогенных белков-активаторов сократимости миоцитов (ЭАСМ). Раннее выявление и коррекция функциональных нарушений позволяет предотвратить или нивелировать их морфологические последствия [4-6].

Таким образом, обзор современной литературы позволил обобщить данные различных областей медицины в виде научной концепции, на основании которой в рамках настоящей работы проведен анализ влияния на клинко-лабораторное и функциональные проявления нарушения ритма мочеиспускания, различных методов коррекции.

**Цель исследования:** изучить эффективность различных схем лечение нейрогенного мочевого пузыря.

**Материалы и методы.** Обследовано более тысячи пациентов трудоспособного возраста, которые отметили снижение качества жизни и трудоспособности в связи с повелительным поведением своего мочевого пузыря (более 15 микций в сутки при 2 и более ночных пробуждений).

**Результаты.** В группе из 108 человек у 83,3% проведена эффективная медикаментозная монотерапия препаратом Везикар.

Анализ эффективности различных схем лечение нейрогенного мочевого пузыря

Эффективность лечения	Период	Хорошая	Удовлетворительная	Неудовлетворительная
Монотерапия (n=180)	Исходно	167 (92,7%)	13 (6,3%)	–
	3 месяца	145 (80,6%)	35 (19,4%)	–
	6 месяцев	135 (75,0%)	44 (24,4%)	1 (0,6%)
	Общая	149 (83,3%)	31 (16,7%)	0,3 (0,2%)
Комбинированная терапия (n=50)	Исходно	43 (86,0%)	6 (14,0%)	–
	3 месяца	37 (74,0%)	10 (20,0%)	3 (6,0%)
	6 месяцев	30 (60,0%)	15 (30,0%)	5 (10,%)
	Общая	37 (73,2%)	10 (21,3%)	2,5 (5,3%)
Электростимуляция (n=180)	Исходно	171 (95,0%)	9 (5,0%)	–
	3 месяца	170 (94,4%)	10 (12,5%)	–
	6 месяцев	168 (93,5%)	12 (12,5%)	–
	Общая	351 (85,3%)	52 (12,8%)	7 (2,1%)

В группе из 50 человек у 73,2% потребовалась дополнительно назначение Омника или был применен комплексный препарата – Везомни. В группе из 180 человек эффект от спинальной или сакральной нейромодуляции составил 85,3% (табл. 1). Из представленных данных видно, что отдаленные результаты проведенного стандартного лечения по поводу дисфункции нижних мочевых путей в целом удовлетворяли 410 человек, при этом оценивших лечение на хорошо было 351 (85,7%) человек, удовлетворительно 52 (12,8%) человека. Стойкий рецидив дисфункции нижних мочевых путей, несмотря на повторный курс проводимого и эффективного лечения, имел место у 7 (2,1%) человек.

Результаты анкетирования 410 пациентов, давших согласие на исследование, через 3 и 6 месяцев после окончания лечения, показали, что на хорошо его оценивали 85,3% и на удовлетворительно 12,6% пролеченных больных. Стойкий рецидив дисфункции нижних мочевых путей, несмотря на повторный курс проводимого и ранее эффективного лечения, имел место у 2,1% больных. По качеству и продолжительности эффекта от лечения, наиболее приемлемой, по мнению пациентов, оказалась хроническая стимуляция спинного мозга, на втором месте монотерапия М<sub>3</sub>-холиноблокаторами и замыкала таблицу эффективности лечение, комбинированная медикаментозная терапия нейрогенного нарушения мочеиспускания.

Выводы. Общая эффективность лечения нейрогенного мочевого пузыря составила 80,6%, что указывает на необходимость поиска новых более эффективных методов лечения этих пациентов. При этом, проведение электростимуляции спинного мозга при лечении рефрактерного проявлениями нейрогенной гиперактивности нижних мочевых путей в отличие от комбинирован-

ной медикаментозной терапии, статистически значимо снижало лабораторные и клиничко-функциональные проявления дисфункции

Литература:

1. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Гаджиева З.К. Расстройства мочеиспускания. Москва: Литера, 2006. 208 с.
2. Бердичевский В.Б., Бердичевский Б.А., Беспалова Т.В. Анализ нефроурологической заболеваемости по результатам диспансеризации организованного населения // Медицинская наука и образование Урала. 2018. № 4. С. 126-128
3. Борисов В.В., Акарачкова Е.С., Шварков С.Б. Значение дисфункции вегетативной нервной системы при идиопатическом мочевом пузыре у женщин // Урология. 2012. № 1. С. 33-37.
4. Суфианов А.А., Бердичевский В. Б. Нейрогенная регуляция функций мочевого пузыря // Нейрохирургия. 2013. № 4. С. 97-99.
5. Вейн А. М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. Москва: МИА, 2000. 752 с.
6. Бердичевский Б.А., Бердичевский В.Б. Метасимпатическая нервная система в реализации функции мочевого пузыря // Урология. 2013. № 3. С. 123-127.

NEUROGENIC BLADDER. NEW IN DIAGNOSIS AND TREATMENT

I.V. Pavlova, V.B. Berdichevsky, A.A. Naletov, N.M. Fedorov, E.V. Zagorchik

Tyumen State Medical University, Russia

Purpose of the study: to study the effectiveness of various treatment regimens for neurogenic bladder. Materials and methods. More than a thousand patients of working age were examined, who noted a decrease in the quality of life and work capacity due to the imperative behavior of their bladder (more than 15 mictions per day with 2 or more nighttime awakenings). Results. In a group of 108 people, 83.3% underwent effective drug monotherapy with Vesicar. In a group of 50 people, 73.2% required an additional prescription of Omnik or a complex preparation – Vesomni. In a group of 180 people, the effect of spinal or sacral neuromodulation was 85.3%. Conclusions. The overall effectiveness of treatment for neurogenic bladder was 80.6%, which indicates the need to search for new, more effective treatments for these patients.

Keywords: neurogenic bladder, treatment efficacy

