

Академический журнал Западной Сибири

Academic Journal of West Siberia

№ **3** (70)

Том 13

2017

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)
А.В. Радченко (Тюмень)
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:
г. Тюмень, ул. 30 лет Победы, 81А,
оф. 200-201
Телефон: (3452) 73-27-45
Факс: (3452) 54-07-07
E-mail: note72@yandex.ru

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

Интернет-ресурсы:
www.elibrary.ru

Журнал включен
в Российский индекс
научного цитирования
(РИНЦ)

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

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

Подписан в печать 18.11.2017 г.
Заказ № 197. 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

Редакция не всегда разделяет
мнение авторов опубликованных работ

16+

Онкология

Департамент здравоохранения Тюменской области
ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город»
Тюменский государственный медицинский университет

МАТЕРИАЛЫ

научно-практической конференции

«День онколога»

1 декабря 2017 г.

г. Тюмень

под редакцией к.м.н. А.Ю. Кудрякова

Эпидемиология	Лечение
<p><i>А.Ю. Кудряков, Т.А. Гайсин, Е.Б. Подгальняя</i> Основные показатели онкологической помощи населению юга Тюменской области в 2016 году 3</p> <p><i>В.В. Кузнецов, К.В. Гусев</i> Эпидемиология рака легких (трахеи, бронха и легкого) в Тюменской области 6</p> <p><i>Н.М. Фёдоров, А.В. Лыков, Е.Б. Подгальняя, В.О. Смирнов</i> Эпидемиология рака предстательной железы в Тюменской области 10</p> <p><i>А.П. Прохорова, В.Н. Ощепков, С.А. Рахитин</i> Эпидемиологическая характеристика больных раком пищевода, проходивших лечение на базе ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» в г. Тюмени за период 2013–2016 год 13</p>	<p><i>А.С. Винокурова, Е.В. Фёдорова, А.В. Логвиненко, С.А. Кудрявцев</i> Аппликационная брахитерапия в лечении местнораспространенного базальноклеточного рака кожи 31</p> <p><i>Е.А. Гайсина, Т.А. Гайсин</i> Пример применения необратимого ингибитора тирозинкиназы в качестве терапии немелкоклеточного рака лёгких с делецией в 19 экзоне гена EGFR 33</p> <p><i>Ф.Н. Гречкин</i> Малоинвазивная радиочастотная термодеструкция в комплексном лечении метастатического колоректального рака .. 35</p> <p><i>А.В. Дашков</i> Первично-множественный рак молочной железы, особенности течения 39</p> <p><i>П.Б. Зотов, С.А. Ральченко, М.Ю. Книга, Е.С. Ральченко, Б.В. Слезко, А.Б. Халидуллина, Д.В. Аристов</i> Ошибки в лекарственном контроле боли у онкологических больных на этапе оказания паллиативной помощи 44</p> <p><i>А.Д. Касаткина, Н.М. Фёдоров</i> Современные подходы к иммунотерапии меланомы 46</p> <p><i>В.Е. Колесников</i> Малоинвазивные технологии в лечении метастатического колоректального рака ... 48</p> <p><i>Е.В. Прохоров, В.Н. Ощепков</i> Опыт применения метода низкодозной брахитерапии в условиях онкологического отделения на базе МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень 52</p> <p><i>К.В. Щепкин, В.Ю. Кузнецов</i> Эндоскопическое удаление новообразования желудка методом диссекции в подслизистом слое у пациентки с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой. Клинический случай 54</p> <p><i>Ю.А. Шубина</i> Применение кожно-мышечных лоскутов на ножке с включением мышц шеи и грудной стенки для пластики дефектов орофарингеальной зоны 55</p> <p><i>Н.А. Максимова, А.В. Пустынников, Д.В. Петров, А.Н. Коваленко, Д.Г. Алифов</i> Современные возможности профилактики и лечения спаечной болезни органов малого таза у послеоперационных гинекологических пациентов 58</p>
Диагностика	
<p><i>В.Г. Елишев, В.Ю. Зуев, О.Н. Царев, Ю.А. Стольникова</i> Клинико-диагностические возможности биопсии сигнального лимфатического узла у больных раком молочной железы в условиях ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» 15</p> <p><i>В.В. Кузнецов, К.В. Гусев</i> Возможности компьютерной томографии в раннем выявлении рака лёгкого у населения Тюменской области 18</p> <p><i>Н.М. Федоров, Д.Д. Нохрин, О.Н. Царев, О.Ю. Шидина</i> Возможности различных методов морфологической верификации образований молочной железы под ультразвуковой навигацией 22</p> <p><i>Н.М. Фёдоров, В.Ю. Зуев, М.М. Наумов, В.И. Павлова, О.Г. Хаматова, Л.А. Бурханова, О.В. Гопл, М.В. Юргенсон</i> Эффективность скрининга новообразований молочной железы на территории Тюменской области 25</p> <p><i>Р.Д. Хуснутдинов, Э.Н. Алехин, Я.В. Новоженев, Е.Р. Бородина, Н.В. Аверина, В.Г. Елишев</i> Визуализация сигнальных лимфатических узлов с использованием радиофармпрепарата «Технефит-99mTc» у больных раком молочной железы 29</p>	

Интернет-ресурсы:

<http://elibrary.ru/contents.asp?titleid=32155>

http://globalf5.com/Zhurnaly/Medicina/Academic_Journal_of_West_Siberia/

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ ЮГА ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ В 2016 ГОДУ

А.Ю. Кудряков, Т.А. Гайсин, Е.Б. Подгальняя

ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

На основе данных территориального канцер-регистра проведен анализ основных показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями и онкологической помощи населению юга Тюменской области в 2016 году. Показано, что в Тюменской области отмечается рост заболеваемости злокачественными новообразованиями преимущественно за счёт увеличения доли ранних стадий. Это отражает эффективность проводимых в медицинских учреждениях профилактических мероприятий по повышению онконастороженности как среди пациентов, так и среди медицинских работников.

Ключевые слова: заболеваемость, ранняя выявляемость, смертность, одногодичная летальность, запущенность

В Российской Федерации как и мировой статистике в течение последних десятилетий наблюдается рост заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) [4]. При этом в нашей стране наблюдаются значительные региональные особенности, в связи с чем, оценка онкологической ситуации в отдельной регионе имеет большое практическое значение для разработки эффективных мер профилактики. В Тюменской области эпидемиологические исследования, проводимые в последние годы, свидетельствуют о разнонаправленных показателях по отдельным локализациям [1-3].

В 2016 году основным направлением деятельности специализированной службы Тюменской области оставались улучшение профилактики онкологических заболеваний и совершенствование методов оказания квалифицированной медицинской помощи пациентам.

Цель исследования: проанализировать показатели, характеризующие оказание онкологической помощи в Тюменской области.

Материалы и методы: расчет статистических показателей с использованием данных программы «Канцер-регистр 6 FB»

Результаты исследования.

По данным областного популяционного канцер-регистра в 2016 г. на территории Тюменской области (без автономных округов) зарегистрировано 5717 случаев злокачественных новообразований, в том числе 2782 у мужчин и 2935 у женщин.

Показатель заболеваемости злокачественными опухолями по Тюменской области (без автономных округов) в 2016 г. составил 392,14 на 100000 населения, что на 1,06% выше уровня 2015 г. (по РФ в 2015 г. – 403,4 на 100000 населения).

В 2016 г. показатель заболеваемости ЗНО среди женского населения составил 382,75 на 100000 соответствующего населения (по РФ 2015 г. – 406,42), что на 0,6% выше уровня 2015 г. Среди мужского населения данный показатель составил 398,31 на 100000 соответствующего населения (по РФ 2015 г. – 398,1), что выше показателя 2015 года на 1,5%.

По Югу области наиболее высокие показатели онкологической заболеваемости в 2016 году отмечались в следующих районах: Сладковском – 606,28 на 100 тыс. населения; Армизонском – 527,13 на 100 тыс. населения; Абатском – 480,07 на 100 тыс. населения.

Наиболее низкая заболеваемость злокачественными новообразованиями зарегистрирована по Югу области в следующих районах: Вагайском – 274,34 на 100 тыс. населения; Сорокинском – 311,56 на 100 тыс. населения; г.Ишиме – 320,65 на 100 тыс. населения.

В 2016 году в структуре злокачественных заболеваний (оба пола): I место занимали злокачественные опухоли трахеи, бронхов и легкого – 11,8%, II место – кожи (11,7%) и III место ЗНО молочной железы – 11,2%.

В структуре онкологической заболеваемости мужчин преобладают злокачественные новообразования трахеи, бронхов и легкого – 20,0%, предстательной железы – 18,5% и кожи – 8,4%. В структуре заболеваемости у женщин преобладают злокачественные новообразования молочной железы – 21,5%, кожи – 14,9% и ободочной кишки – 7,5%.

В конце 2016 г. на учёте в онкологических учреждениях Юга области состояли под наблюдением 31791 человек (1,91% населения Юга области). Показатель распространенности злокачественных новообразований составил 2180,6 на 100 тыс. населения (РФ в 2015 г. – 2329,8 на 100 тыс.).

В 2016 году удельный вес морфологически подтвержденных диагнозов злокачественных новообразований составил 88,42%, что ниже аналогично показателя в 2015 году на 4,0% (РФ в 2015 г. – 90,4%).

Высокий процент морфологической верификации ЗНО достигнут в Бердюжском (95,12%) и Армизонском (91,84%) районах, в г. Тюмени (90,86%), а наиболее низкий отмечен в Аромашевском (76,6%), Абатском (78,31%) и Ярковском (78,26%) районах.

Одним из основных факторов, определяющих прогноз ЗНО, является степень распространенности опухолевого процесса. Всего в 2016 году в ТО было выявлено 66 случаев новообразований с преинвазивным раком (рак *in situ*), (в 2015 г. – 87 случаев). Выявляемость ЗНО шейки матки в стадии «*in situ*» в Тюменской области (без автономных округов) в отчетном году составила 35,8 на 100 впервые выявленных случаев данной патологии (в 2015 г. – 51,1, в РФ – 28,2).

Количество злокачественных новообразований, выявленных в I и II стадии, увеличилось на 0,6% и составило 55,8% (РФ в 2015 г. – 53,7%). Доля злокачественных опухолей, выявленных в IV стадии в 2016 г., по сравнению с 2015 годом, увеличилось на 1,8% и составила 21,57% (РФ 2015 г. – 20,4%). Показатель запущенности (IV стадия и III стадия ЗНО визуальных локализаций) по югу области в 2016 г. составил 25,0%, что на 5,5% выше аналогичного показателя 23,7%, в 2015 году.

Низкий показатель запущенности злокачественных опухолей по Югу области в 2016 году отмечен в Сорокинском (16,13%), Омутинском (16,92%) и Бердюжском (19,51%) районах; высокий – в Нижнетавдинском (39,78%), Исетском (37,21%) и Абатском (32,53%) районах.

Удельный вес больных со злокачественными новообразованиями, выявленными в IV стадии, остается высоким при раке печени (67%) и поджелудочной железы (59%).

В 2016 году отмечалось увеличение запущенности злокачественных опухолей при следующих локализациях: губы – 11,76% (в 2015 г. – 2,56%), полости рта и глотки – 62,93% (в 2015 г. – 48,7%), прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса – 40,83% (2015 г. – 28,2%), яичников – 19,81% (2015 г. – 10,66%), мочевого пузыря – 12,39% (2015 г. – 7,46%), почки – 22,66% (2015 г. – 16,61%).

Снижение доли запущенных случаев зарегистрировано при злокачественных опухолях: пищевода – 2,11% (в 2015 г. – 30%), молочной же-

лезы – 22,26% (в 2015 г. – 31,09%), шейки матки – 23,37% (в 2015 г. – 34,12%), предстательной железы – 15,92% (в 2015 г. – 21,41%).

В 2016 г. отмечен рост на 1,2% – до 20,1% показателя одногодичной летальности (2015 г. – 18,08%; РФ в 2015 г. – 23,6%). За 2016 году отношение одногодичной летальности года к запущенности (IV ст.) предыдущего 2015 года по югу Тюменской области составил 1,0 (РФ 2015 г. – 1,1); при некоторых локализациях данное соотношение превышает 1,0, что может свидетельствовать о частоте клинических ошибок при оценке распространенности опухолевого процесса, а так же недостатках учета.

По югу области высокий уровень одногодичной летальности зарегистрирован в следующих районах: Аромашевском – 38,3%; Уватском – 32,69%; Омутинском – 30,16%. Низкий показатель одногодичной летальности отмечен в районах: Абатском – 9,52%; Исетском – 11,34%;

Показатель смертности от злокачественных заболеваний по югу области в 2016 г. составил 135,3 на 100 тыс. населения (РФ в 2015 г. – 202,5), что на 4% ниже значения данного показателя в 2015 г. (141,0 на 100 тыс. населения). В течение последних лет в структуре общей смертности по югу Тюменской области злокачественные новообразования занимали 3-е ранговое место, как в целом, так и среди трудоспособного населения, уступая смертности от болезней системы кровообращения и смертности от внешних причин.

Высокий уровень смертности от ЗНО отмечался в 2016 г. по Югу области в следующих районах: Сладковском – 257,2 на 100 тыс. населения; Армизонском – 247,9 на 100 тыс. населения; Бердюжском – 211,3 на 100 тыс. населения.

Низкий уровень смертности от ЗНО в следующих районах: Ялуторовском – 48,1 на 100 тыс. населения; Исетском – 81,4 на 100 тыс. населения.

В структуре смертности населения юга Тюменской области от злокачественных новообразований наибольший удельный вес, по-прежнему, составляли злокачественные опухоли следующих локализаций: трахеи, бронхов и легких – 19,8%, желудка – 9,7%, ободочной кишки – 7,2%, молочной железы – 7,1%, прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса – 5,8%.

Показатель распространенности в 2016 году составил 2383,02 на 100000 населения (по Российской Федерации в 2015 г. – 2329,8 на 100000 населения).

Доля больных, состоявших на учете 5 лет и более с момента установления диагноза злокачественного новообразования от числа состоявших на учете на конец 2016 года ровнялась 50,9% (РФ 2015 г. – 52,4%).

Удельный вес больных, состоящих на учете 5 лет и более с момента установления диагноза злокачественного новообразования, от числа состоявших на учете на конец отчетного года 5 лет назад (за исключением кожи кроме меланомы) составил в 2016 году 65,7% (РФ 2015 год – 67,1%).

В 2016 году по югу Тюменской области у 46 детей в возрасте 0-17 лет был впервые установлен диагноз злокачественного новообразования (в возрасте 0-14 лет – у 44 детей).

Доля больных с морфологической верификацией диагноза составила 88,42% у детей 0-14 лет и 91,8% у детей 0-17 лет (РФ 2015 г. 0-14 лет – 92,6% и 0-17 лет – 93,0%).

Показатели распределения больных в возрасте 0-17 лет по стадиям опухолевого процесса: I стадия – 13,34% (РФ 2015 г. – 8,0%), II стадия – 11,11% (РФ 2015 г. – 15,4%), III стадия – 4,44% (РФ 2015 г. – 9,2%), IV стадия – 8,89% (РФ 2015 г. – 9%), стадия не применимо (не известно) – 62,22% (РФ 2015 г. – 58,4%).

Под наблюдением в лечебно - профилактических учреждениях юга области в 2016 г. находилось 230 детей в возрасте до 14 лет с онкологическими заболеваниями, из них 5 лет и более – 83 ребенка (36,1%); в возрасте до 17 лет – 272 ребенка, из них 5 лет и более – 106 детей (38,9%).

Показатель распространенности злокачественных новообразований в детской популяции 0-14 лет по югу Тюменской области составил 79,9 на 100 тыс. детского населения соответствующего возраста (РФ 2015 г. – 72,8 на 100 тыс. населения) от 0 до 17 лет – 83,2 на 100 тыс. соответствующего населения (РФ 2015 г. – 80,1 на 100 тыс. населения).

Показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями в 2016г. для детей юга Тюменской области составил:

0-14 лет – 15,2 на 100 тыс. детского населения соответствующего возраста (РФ 2015 г. – 12,9 на 100 тыс. детского населения 0-14 лет).

0-17 лет – 14,1 на 100 тыс. детского населения соответствующего возраста (РФ 2015 г. – 13,0 на 100 тыс. детского населения 0-17 лет).

Показатель одногодичной летальности в возрасте 0-17 лет составил 15,9% (РФ 2015 г. –

9,4%), в возрасте 0-14 лет – 17,8% (РФ 2015 год – 9,3%).

Показатель смертности от злокачественных новообразований составил:

0-14 лет – 2,4 на 100 тыс. детского населения соответствующего возраста (РФ 2015 г. – 3,23 на 100 тыс. детского населения 0-14 лет).

0-17 лет – 2,4 на 100 тыс. детского населения соответствующего возраста (РФ 2015 г. – 3,4 на 100 тыс. детского населения 0-17 лет).

В 2016 г. закончили специальное лечение по радикальной программе 12 детей в возрасте до 17 лет (в том числе 1 детей в возрасте до 14 лет), что составило 26,1% и 25% и соответственно от впервые взятых на учёт. В следующем году радикальное лечение продолжат 13 детей в возрасте 0-17 лет (в том числе 4 –детей в возрасте до 13 лет).

Из числа радикально пролеченных детей, с использованием хирургического метода лечения 33,4%, лекарственного метода лечения – 58,3%, комбинированного (комплексного) метода лечения – 8,3%.

Выводы:

В Тюменской области отмечается рост заболеваемости злокачественными новообразованиями преимущественно за счет увеличения доли ранних стадий, что отражает эффективность проводимых в медицинских учреждениях профилактических мероприятий по повышению онконастороженности как среди пациентов, так и среди медицинских работников.

Литература:

1. Зырянов А.В., Федоров Н.М., Зотов П.Б., Налётов А.А., Бурханова Л.А., Смирнов В.О., Абалканова М.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения Тюменской области в 2016 году // Тюменский медицинский журнал. – 2017. – Том 19, № 2. – С. 55-59.
2. Кудряков А.Ю., Елишев В.Г., Зуев В.Ю. и др. О состоянии онкологической помощи в Тюменской области за 2016 год. Информационный бюллетень. – Тюмень, 2017. – 52 с.
3. Ральченко Е.С., Книга М.Ю. Некоторые показатели онкологической заболеваемости на юге Тюменской области // Научный форум. Сибирь. – 2016. – Том 2, № 1. – С. 55-56.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году / А.Д. Каприн и др.; под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2016. – 232 с.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ЛЕГКИХ (ТРАХЕИ, БРОНХА И ЛЕГКОГО) В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

В.В. Кузнецов, К.В. Гусев

ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

Актуальность диагностики рака дыхательных путей аргументирована высокой заболеваемостью и смертностью по всему миру. В структуре злокачественных заболеваний населения Тюменской области злокачественные опухоли легких (трахеи, бронха и легкого) составляют 11,8%. За последние годы определяется тенденция уменьшения смертности населения от ЗНО легких за счет эффективного лечения пациентов и новых достижений в области ранней диагностики, связанных с появлением инновационных технологий на базе Радиологического центра.

Ключевые слова: рак трахеи, рак бронхов, рак легких, Тюменская область

Онкологические заболевания являются одной из основных причин заболеваемости и смертности в мире – в 2012 г. было выявлено около 14 млн новых случаев [9]. Ожидается, что в ближайшие 20 лет число новых заболевших возрастет примерно на 70%. Рак является одной из основных причин смерти в мире. Так, в 2015 г. от этого заболевания умерли 8,8 млн человек и наиболее часто смерть наступает от рака легкого (1,69 млн случаев смерти) [2].

Среди курящих мужчин пожизненный риск развития рака лёгкого (РЛ) составляет 17,2%,

среди курящих женщин – 11,6%. Этот риск значительно ниже у некурящих: 1,3% – у мужчин и 1,4% – у женщин 1% [10]. Пассивное курение также является фактором риска развития РЛ. Отмечено 20-30%-ное повышение риска развития РЛ при пассивном курении [11].

Употребление табака является самым значительным фактором риска развития рака, на который приходится почти 22% глобальных случаев смерти от рака [2, 10]. У подавляющего большинства больных раком легкого (85-90%) развитие заболевания связано с курением, как активным, так и пассивным. Кроме того, к факторам риска можно отнести облучение (проводимая ранее лучевая терапия по поводу других опухолей внутригрудной локализации), родон, асбест, мышьяк [8, 13].

В 2016 г. в России впервые в жизни выявлено 599348 случаев злокачественных новообразований [4]. Рак легких в общей структуре онкологической заболеваемости по данным на 2015г. занимает 1-е место среди всех злокачественных опухолей у мужчин (17,8%), а по смертности – 1-е место среди мужчин и женщин как в России, так и в мире [2, 4, 5]. В России в 2015 г. раком легкого заболели 48139 человек. Средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования легких в России в 2015 г. составляет 65,3 лет [5]. В 2016 г. среди мужского населения Тюменской области рак легкого занимает первое место – 20,0%, а также лидирует в структуре смертности населения юга Тюменской области – 19,8% [3, 7].

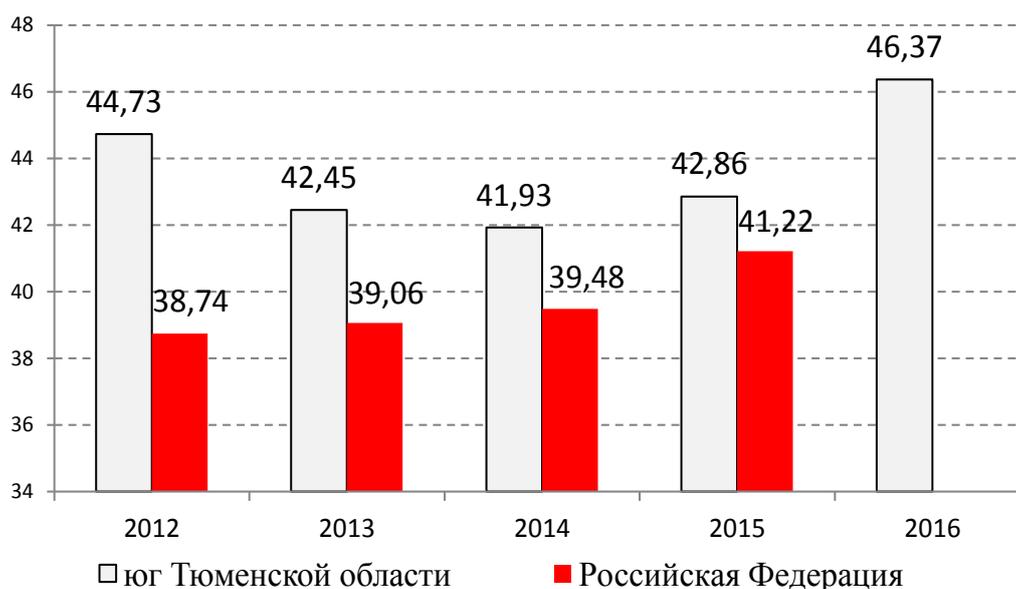


Рис. 1. Динамика заболеваемости населения ЗНО легких в 2012-2016 гг. Оба пола, показатели на 100 тыс. населения.

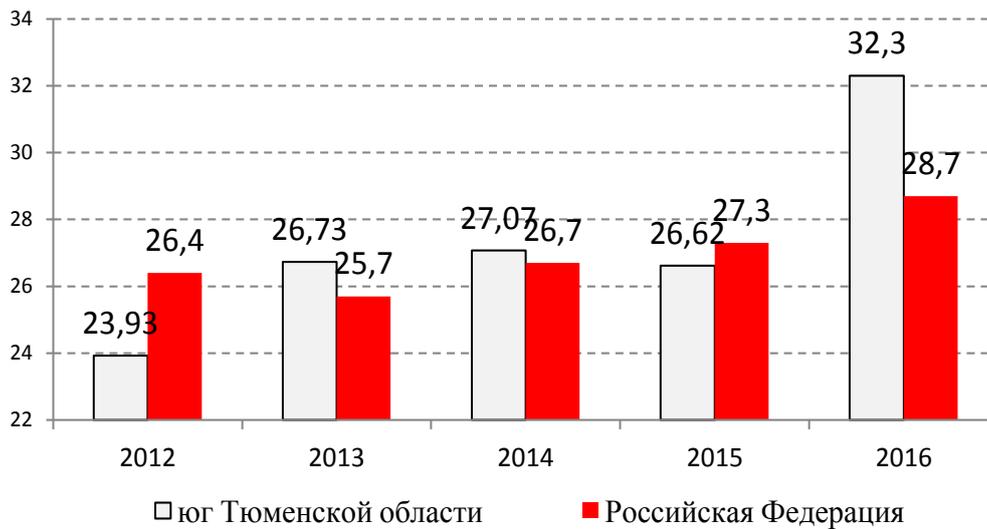


Рис. 2. Удельный вес больных с I-II ст. процесса от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО легких в 2012-2016 гг., %.

Данную разницу в показателях заболеваемости можно объяснить новыми достижениями в области ранней диагностики и эффективного лечения пациентов во многом связанных с появлением инновационных технологий на базе Радиологического центра, ростом онконастороженности медицинского персонала первичного звена, качественно проводимыми диагностическими мероприятиями в медицинских учреждениях Тюменской области.

Определяется заметный рост удельного веса больных I-II стадии процесса в 2016 г. (рис. 2).

Рост показателей выявляемости ЗНО легких в начальных (I-II) стадиях в 2016 г. и запущенных форм (IV ст.) в 2015 г. (рис. 3) связано, прежде

всего, с программой по раннему выявлению рака легкого с помощью компьютерной томографии в Тюменской области [1], запущенной в 2015 году согласно совместного приказа Департамента здравоохранения Тюменской области и Департамента здравоохранения Администрации г. Тюмени от 02.09.2015 г. №974/26-34-409/5 «О взаимодействии медицинских организаций Тюменской области при проведении профилактических скрининговых исследованиях рака легкого в Тюменской области в 2015 году» и от 13.01.2016 г. №12/26-34-8/6 «О взаимодействии медицинских организаций Тюменской области при проведении профилактических скрининговых исследованиях рака легкого в Тюменской области в 2016 году».

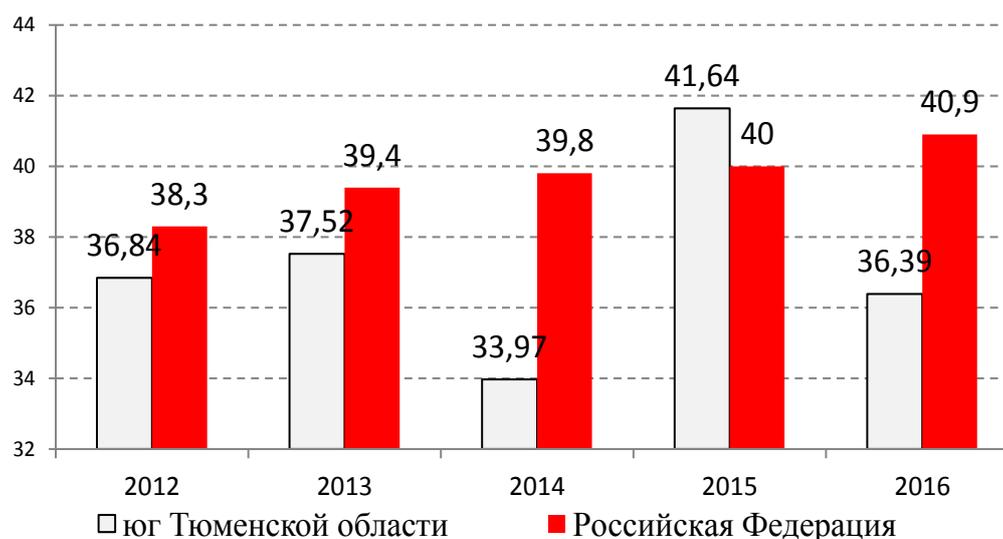


Рис. 3. Удельный вес больных с запущенными формами (IV ст.) рака легкого от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом в 2012-2016 гг., % [3, 6, 7].

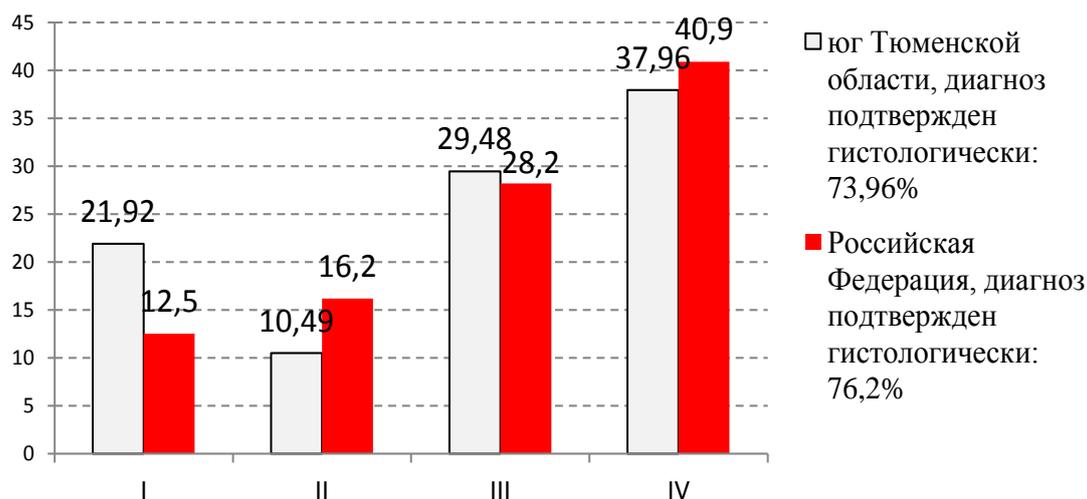


Рис. 4. Показатели диагностики ЗНО легких, выявленных в 2016г, по стадиям, %.

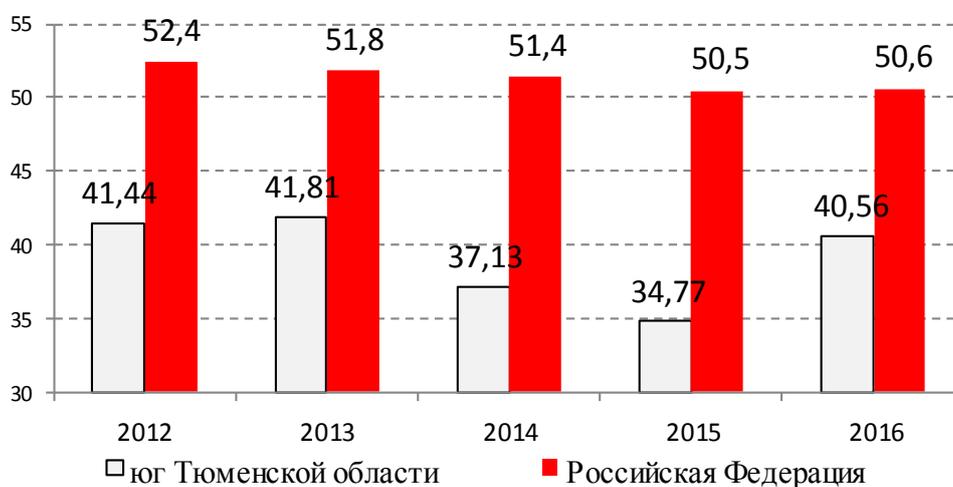


Рис. 5. Летальность больных в течение года с момента установления диагноза ЗНО легких, % [3, 6, 7].

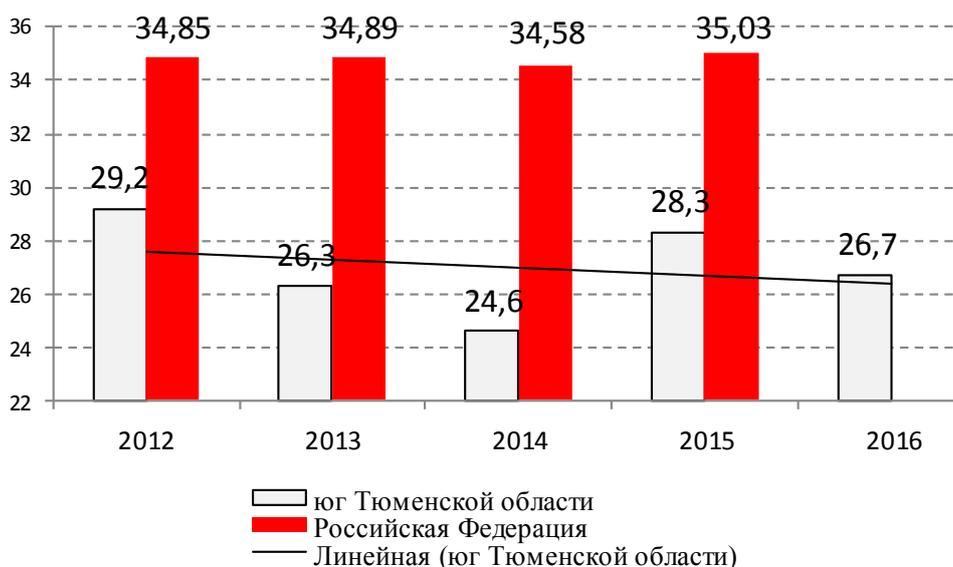


Рис. 6. Динамика смертности населения от ЗНО легких 2012-2016 гг., на 100 тыс. населения [3, 6, 7].

Рис. 4 показывает, что увеличение удельного веса больных с I-II ст. произошло преимущественно за счет I стадии.

Показатели летальности первого года жизни стабильно лучше общероссийских статистических данных (рис. 5).

В России в 2015 г. от злокачественных образований умерли 1908541 человек, причем наибольший удельный вес составляют опухоли трахеи, бронхов, легкого – 17,3% (41848 случаев смерти), показатель лидирует у мужчин в возрастной группе 50-59 и 60-69 лет (по 30,1%) средний возраст умерших 66,1 лет (оба пола) [5].

По статистическим данным за последние 5 лет наблюдается снижение смертности, следовательно увеличение продолжительности жизни пациентов с диагнозом рака легких.

От неонкологических заболеваний в 2016 г. в РФ умерли 67968 пациентов, что соответствует 20,2 на 100 умерших со злокачественными новообразованиями. Данный показатель самый высокий (40,2) в Тюменской области [5].

Выводы:

Таким образом, анализ статистических данных по раку легких (трахеи, бронха и легкого) в Тюменской области показал:

1. Выявляемость ЗНО легких в Тюменской области выше среднего уровня по России.

2. Определяется заметное увеличение удельного веса больных I-II ст., преимущественно I ст, что связано с программой по раннему выявлению рака легкого с помощью компьютерной томографии в Тюменской области.

3. Данные по летальности первого года жизни стабильно лучше общероссийских.

4. Определяется тенденция уменьшения смертности населения от ЗНО легких за счёт эффективного лечения пациентов и новых достижений в области ранней диагностики, связанных с появлением инновационных технологий на базе Радиологического центра.

Литература:

1. Басов А.Г., Гусев К.В., Кузнецов В.В. и др. Скрининг рака лёгкого с использованием низкодозной КТ в Тюменской области // Академический журнал Западной Сибири. – 2016. – Том 12, № 4. – С. 22-24.
2. ВОЗ. Центр СМИ. Рак. Информационный бюллетень. Февраль 2017 г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/ru/>
3. Зырянов А.В., Федоров Н.М., Зотов П.Б., Налётов А.А., Бурханова Л.А., Смирнов В.О., Абалканова М.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения Тюменской области в 2016 году // Тюменский медицинский журнал. – 2017. – Том 19, № 2. – С. 55-59.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. – 2017. - илл. – 250 с.

5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. - илл. – 236 с.
6. Кудряков А.Ю., Зуев В.Ю., Гайсин Т.А., Подгальняя Е.Б. Основные показатели онкологической помощи населению юга Тюменской области в 2013 г. // Тюменский медицинский журнал. – 2014. – Том 16, № 4. – С. 4-5.
7. Ральченко Е.С., Книга М.Ю. Некоторые показатели онкологической заболеваемости на юге Тюменской области // Научный форум. Сибирь. – 2016. – Том 2, № 1. – С. 55-56.
8. Тюрин И.Е. Скрининг заболеваний органов дыхания: современные тенденции // Атмосфера. Аллергология и пульмонология. – 2011. – № 2. – С. 12-16.
9. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C. et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.
10. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // Lancet. – 2016. – Oct. – Vol. 388, № 10053. – P. 1659-1724.
11. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Non-Small Cell Lung Cancer. Version 3.2014
12. Peto R Mortality from smoking in developed countries 1950–2000: Indirect estimates from National Vital Statistics. – Oxford University Press, 2006. – ISBN 0-19-262535-7.
13. The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General (ed 2010/07/30). Atlanta (GA): U.S. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention (US), 2004.

EPIDEMIOLOGY OF LUNG CANCER (TRACHEA, BRONCHUS AND LUNG) IN THE TYUMEN REGION

V. V. Kuznetsov, K. V. Gusev

The relevance of diagnosis of cancer of the respiratory tract reasonably high incidence and mortality worldwide in the structure of malignant diseases of the population of the Tyumen region a malignant tumor of the lung (trachea, bronchus and lung) account for 11.8%. In recent years, determined the trend of decreasing mortality from EIT of the lungs by effective treatment of patients and new advances in early diagnosis, associated with the emergence of innovative technologies on the basis of the Radiological center.

Key words: cancer, lung cancer, epidemiology, Tyumen region

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.М. Фёдоров, А.В. Лыков,
Е.Б. Подгальная, В.О. Смирнов

ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» МЗ РФ, г. Тюмень
ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

В статье рассматриваются основные вопросы эпидемиологии рака предстательной железы (РПЖ) в Тюменской области (ТО) и Российской Федерации (РФ) за период с 2006 по 2016 гг. Заболеваемость раком предстательной железы в Тюменской области (ТО) за период с 2006 по 2016 гг. увеличилась почти в 4 раза. Количество пациентов, взятых на учет активно, также возросло в 3 раза. Морфологическая верификация, выявление на ранних стадиях за прошедшие годы значительно увеличились. Показатели одногодичной летальности и процентное содержание выявленных пациентов в IV стадии в последние годы уменьшаются.

Ключевые слова: рак предстательной железы, эпидемиология, скрининг, заболеваемость, смертность

Рак предстательной железы (РПЖ) – одно из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований (ЗНО) у мужчин [1]. Во всем мире заболеваемость и смертность от данной патологии неуклонно возрастают. В структуре онкологической заболеваемости в ряде стран РПЖ выходит на 2–3-е место. Доля ЗНО простаты в структуре заболеваемости мужского населения России неуклонно растёт и с 2006 по 2016 г. прирост заболевших данной опухолью составил 116,93% [4]. В России рак простаты как причина смерти в 2016 г. занимает 3-е место, в США – 2-е. В Европе уровень смертности населения от РПЖ достиг 23,2 на 100 тыс. мужчин [3]. Возраст является наиболее важным эпидемиологическим фактором. Доказательством тому служит тот факт, что у 70% мужчин старше 80 лет имеются различные формы РПЖ [2]. Риск заболеть РПЖ в 2–3 раза выше у мужчин, у ближайших родственников которых злокачественная опухоль простаты была выявлена в относительно молодом возрасте [5]. В последние годы, в связи с широким внедрением ПСА-диагностики и скрининга РПЖ, средний возраст больных с впервые выявленным раком предстательной железы существенно снизился, тем не менее, средний возраст смерти больных от данного заболевания на протяжении многих лет существенно не меняется.

В Российской Федерации, в последние годы злокачественные новообразования предстатель-

ной железы прочно занимают второе место в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований мужского населения [4]. В России в 2016 г. зарегистрировано 38371 новых случаев заболевания и 12,52 тыс. смертей от РПЖ. Заболеваемость раком предстательной железы в РФ в 2016 г. составила 56,41 на 100 тыс. соответствующего населения. В структуре заболеваемости мужчин на его долю приходится 14,0%.

Цель исследования: изучение динамики заболеваемости и смертности от РПЖ на территории Тюменской области.

Материалы исследования: данные канцер-регистра ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» (онкодиспансер) за 2006-2016 гг.», опубликованные в открытой печати данные региональной [5-9] и федеральной статистики [3, 4] за указанный период.

Результаты и обсуждение.

По данным областного популяционного канцер-регистра в 2016 году по Тюменской области было впервые зарегистрировано 5717 злокачественных новообразований (у мужчин – 2782, у женщин – 2935), что составило 392,14 на 100 тыс. среднегодового населения, абсолютный прирост за последний год составил 5,6%. В Тюменской области в 2016 г. выявлено 515 случаев РПЖ, заболеваемость составила 76,48 на 100 тыс. населения. Более высокая заболеваемость раком предстательной железы в 2016 г. зарегистрирована в г. Тюмени, Сладковском, Армизонском, и Абатском районах области, наименьшая – в г. Ишиме, Вагайском, Сорокинском районах [5, 6, 8].

Динамика «грубых» показателей заболеваемости РПЖ за период 2006-2016 гг. составила от 19,84 (27,41 по РФ) до 76,48 на 100 тысяч мужского населения (56,45 по РФ). Показатель абсолютного прироста составил 385,5% (205,9% по РФ). Среднегодовой темп прироста составил 11,53% (7,12% по РФ), (рис. 1).

Как видно из рис. 1, наиболее высокий рост заболеваемости ЗНО простаты в ТО отмечен в период с 2013-2016 гг.

Благодаря принятой в 2008 году на территории юга Тюменской программе по профилактике онкологических заболеваний, в том числе применение современных методов скрининговых обследований в мужской популяции (ПСА-скрининг), количество активно взятых на учет пациентов с РПЖ возросло за анализируемый период от 17,89% до 54,49% (в РФ – соответственно 11,8% и 29,6%).

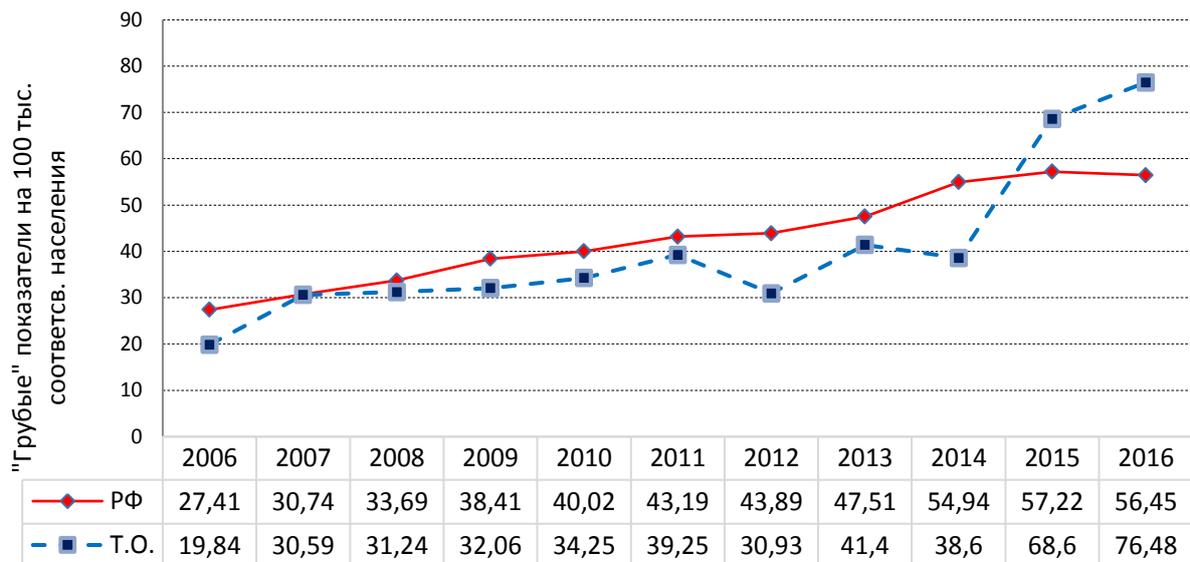


Рис. 1. Динамика заболеваемости РПЖ в РФ и Тюменской области за период 2006-2016 гг.

В 2006 г. в Тюменской области число больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественных новообразований предстательной железы, выявленных в I-II стадиях – 51 (27,87%), в III – 68 (37,16%) и в IV стадии – 64 (34,97%). Соответственно, в 2016 г. соответствующие показатели достигли в I-II стадии – 60,84%, в III – 23,24% и в IV стадии – 16,2%. В РФ в 2016 г. выявлено пациентов в I-II стадии – 56,0%, III – 25,1%, и в IV стадии – 17,4%.

За анализируемый период в ТО, с 2006 г. по 2016 г., отмечается изменение показателей с минимальными значениями заболеваемости РПЖ в 2006 г., с последующим ростом, и увеличением в структуре удельного веса пациентов с I-II стади-

ями заболевания к 2016 г. (на 32,97%), за счет уменьшения доли взятых на учет в III и IV стадиях опухолевого процесса. Данный статистический сдвиг объясняется реализацией скрининговых программ в ТО по выявлению злокачественных новообразований предстательной железы на ранних стадиях, а также улучшением профилактической работы онкологической службы в области.

Рост показателя морфологической верификации данной опухоли в Тюменской области – от 91,58% в 2006 г. до 97,86% в 2016 г.; в РФ – соответственно 84,4% и 94,7%, обусловлен внедрением современных методов диагностики и морфологической верификации РПЖ.

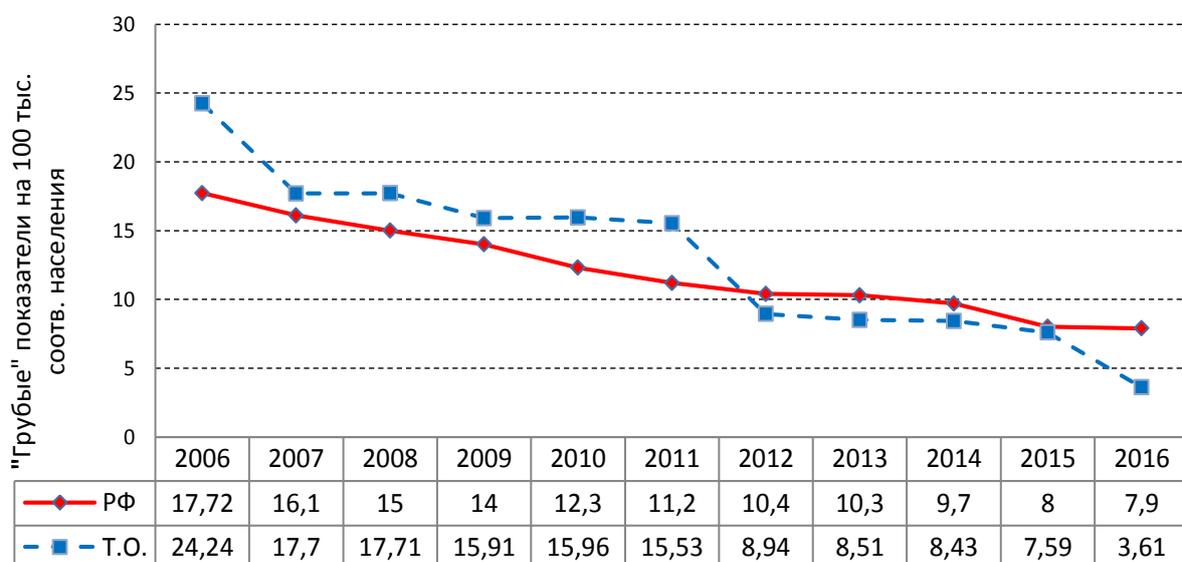


Рис. 2. Динамика одногодичной летальности населения от РПЖ по РФ и Тюменской области за 2006-2016 гг.

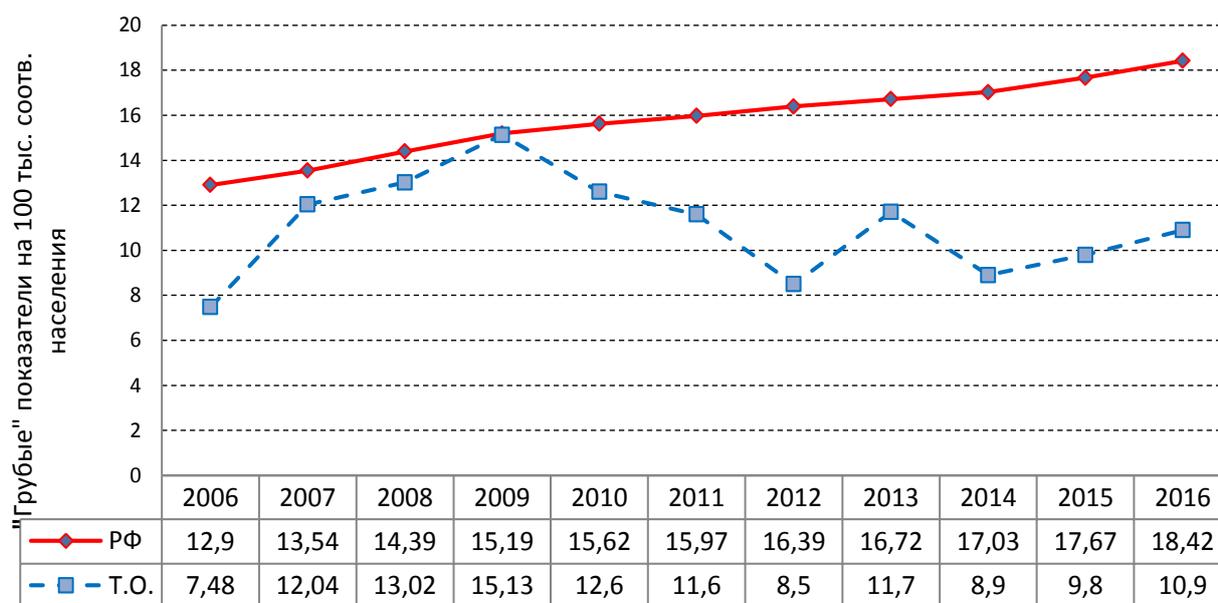


Рис. 3. Динамика смертности населения от РПЖ в РФ Тюменской области за 2006-2016 гг.

Показатели однодневной летальности и смертности являются наиболее значимыми, так как характеризуют потери от злокачественных опухолей простаты. Отмечается снижение показателя однодневной летальности мужского населения от злокачественных опухолей простаты от РПЖ в Тюменской области с 24,24% в 2006 г. до 3,61% в 2016 г. По России данный показатель составил 17,7% и 7,9%, соответственно (рис. 2).

«Грубый» показатель смертности от РПЖ варьировал от 7,48 в 2006 г. до 10,9 в 2016 г. (по России – от 12,9 в 2006 до 18,42 в 2016 г.) на 100 тысяч мужского населения (рис. 3). Прирост смертности по Тюменской области от ЗНО простаты составил = - 9,81% (по РФ в 2016 г. - 7,57%), среднегодовой темп прироста = - 1,14% (по РФ в 2016г. - 0,81%).

Важным фактором является показатель соотношения однодневной летальности к запущенности (IVст.) у больных РПЖ. Данный показатель может свидетельствовать о частоте ошибок в части оценки распространенности опухолевого процесса у больного и недостатках учета. По РФ данный показатель составил 0,46, по ТО – 0,2.

Активное внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, прежде всего, на базе ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», привело к увеличению количество состоящих под наблюдением больных с РПЖ в 2,7 раз. Наблюдается повышение показателя пятилетней выживаемости в данной когорте больных от 25,97% в 2006 г. до 26,55% в 2016 г. (по РФ, соответственно 30,7% и 38,2%).

Выводы.

Таким образом, проведенный анализ показал актуальность проблемы рака предстательной железы для Тюменской области, обусловленной ростом показателей заболеваемости населения от данной патологии, значительной долей – 3 место в структуре онкологической смертности мужчин, и высокими показателями смертности в динамике. Относительно умеренная положительная динамика пятилетней выживаемости и снижение смертности мужского населения с РПЖ, частично обусловлены недостатками учета причин смерти пациентов с данной злокачественной опухолью.

К положительным тенденциям можно отнести значительное снижение в динамике доли больных, выявленных в I-II стадиях заболевания, снижение показателей однодневной летальности, и увеличение удельного веса морфологически верифицированных диагнозов.

Указанное требует совершенствования в организации работы онкологической и урологической служб области в плане своевременного выявления и адекватного лечения рака предстательной железы, повышения уровня онкологической настороженности врачей общей лечебной сети в отношении злокачественных опухолей простаты.

Литература:

1. Аксель Е.М. Эпидемиология рака предстательной железы. – М., 2005.
2. Ганов Д.И., Федоскина А.В., Варламов С.А., Аверьянова М.В., Лазарев А.Ф. Эпидемиология рака предстательной железы в Алтайском крае // Российский онкологический журнал. – 2014. – № 6. – С. 40-43.

3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2011. – Том 22, № 3 (85) [прил. 1]. – С. 34–36.
4. Злокачественные новообразования в России в 2016 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГБУ «МНИОИ им П.А. Герцена», 2017. – 251 с.
5. Зырянов А.В., Федоров Н.М., Зотов П.Б., Ощепков В.Н. Анализ показателей заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований населения Тюменской области // Академический журнал Западной Сибири. – 2016. – Том 12, № 3. – С. 86–88.
6. Зырянов А.В., Федоров Н.М., Зотов П.Б., Налётов А.А., Бурханова Л.А., Смирнов В.О., Абалканова М.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения Тюменской области в 2016 году // Тюменский медицинский журнал. – 2017. – Том 19, № 2. – С. 55–59.
7. Кудряков А.Ю., Зуев В.Ю., Гайсин Т.А., Подгальня Е.Б. Основные показатели онкологической помощи населению юга Тюменской области в 2013 г. // Тюменский медицинский журнал. – 2014. – Том 16, № 4. – С. 4–5.
8. Петросян А.С. Онкоурологическая патология на юге Тюменской области // Академический журнал Западной Сибири. – 2013. – Том 9, № 4. – С. 58–59.
9. Ральченко Е.С., Книга М.Ю. Некоторые показатели онкологической заболеваемости на юге Тюменской области // Научный форум. Сибирь. – 2016. – Том 2, № 1. – С. 55–56.

Ассоциация онкологов и радиотерапевтов
первый зарегистрированный провайдер
научно-практических мероприятий
по специальности «онкология» проводимых
в Тюменской области



Зарегистрируйся на сайте www.sovetnmo.ru, и вноси в личный кабинет количество кредитных баллов индивидуального обучения полученных на научно-практических мероприятиях

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА, ПРОХОДИВШИХ ЛЕЧЕНИЕ НА БАЗЕ ГАУЗ ТО «МКМЦ «МЕДИЦИНСКИЙ ГОРОД» В Г. ТЮМЕНИ ЗА ПЕРИОД 2013–2016 ГОД

А.П. Прохорова, В.Н. Ощепков, С.А. Ракитин

ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» МЗ России, г. Тюмень
ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

В статье дан краткий обзор по эпидемиологии рака пищевода в России и Тюменской области. Выбраны пациенты, проходившие лечение в ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город» в 2013–2016 г. Распределение по полу было таковым, что преобладали лица мужского пола и пожилого возраста с локализацией опухоли в нижней трети пищевода. В морфологической структуре новообразований преобладал плоскоклеточный неороговевающий рак (45,3%). Большинство пациентов (26,7%) на момент постановки диагноза и начала лечения имели IV стадию заболевания, что определяло незначительную разницу в количестве проведенных радикальных и симптоматических операций. При возможном проведении радикального лечения методом выбора являлась резекция пищевода, а проведение паллиативных операций, в большинстве случаев, заканчивалось наложением гастростомы. Учитывая распространенность процесса, продолжительность жизни пациентов, несмотря на проведенное лечение, не превысило полгода.

Ключевые слова: рак пищевода, ЗНО пищевода, эпидемиология, заболеваемость, летальность, плоскоклеточный рак, аденокарцинома

Рак пищевода является агрессивным высоко злокачественным заболеванием с низкими показателями выживаемости и ограниченными возможностями лечения на поздних стадиях. В России в 2016 году первичный рак пищевода III–IV стадии выявлен в 65,8% случаев, а летальность на первом году, с момента установления диагноза, составила 58,5% [1]. Для нашей страны, где имеется ряд территорий с высоким уровнем заболеваемости раком пищевода, этот вопрос является одним из наиболее актуальных.

В Российской Федерации в 2016 году 7023 пациента были взяты на учет с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО пищевода, 505 из которых проживают на территории Уральского Федерального округа [1].

По данным областного популяционного канцер-регистра в 2016 году на территории Тюменской области (без автономных округов) поставлено на учёт 79 больных с диагнозом рак пище-

вода. Заболеваемость в 2016 году составила 5,42 на 100 тысяч населения, что практически в 1,5 раза выше показателя 2015 года (3,77). При этом больных на I-III ст. рака от числа больных впервые в жизни установленным диагнозом в 2016 году (44,7%) стало больше, чем в 2015 (34,0%). Напротив, отмечается резкое снижение удельного веса больных с запущенными формами рака пищевода до 2,11% при сравнении с предыдущим годом (30,0%). Летальность пациентов на первом году с момента установления диагноза очень высока и составляет 50,0%. Это самый высокий показатель из всех ЗНО человека [2, 3]. 5-летняя выживаемость больных при местнораспространенном раке составляет не более 20% [4], что объясняет то, что злокачественные опухоли пищевода и кардиоэзофагеальной зоны остаются одними из наиболее прогностически неблагоприятных заболеваний пищеварительного тракта.

Цель исследования: дать эпидемиологическую оценку больных раком пищевода и определить продолжительность жизни после проведенного лечения.

Материалы и методы:

Проведён ретроспективный анализ: 225 историй болезни пациентов с диагнозом злокачественное образование пищевода, проходивших лечение в ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город» за период 2013-2016 г.

Результаты и обсуждение:

При анализе данных, среди больных преобладали пациенты мужского пола (88%), что вероятно связано с образом жизни пациентов, а именно склонностью потребления крепких алкогольных напитков, курением, приёмом грубой, плохо пережёванной пищи. Наряду с этим, заболевание носит профессиональный характер – чаще болеют механизаторы (шоферы, комбайнеры, трактористы) [5]. Большой процент мужчин, согласно возрастной классификации ВОЗ, находились в пожилом возрасте 60-74 лет (44,4%). Из всех возрастных групп самому молодому пациенту было 32 года, а самому старшему – 92 года. В диагнозе (МКБ-10) преобладали ЗНО нижней трети пищевода (39,6%), на втором месте – ЗНО средней трети пищевода (31,6%), а третье место заняли ЗНО пищевода, выходящие за пределы одной и более локализаций (15,6%). Также был выявлен 1 случай карциномы *in situ* пищевода (0,4%). Наибольшее число пациентов, проходивших лечение, имели IV стадию рака (26,7%). У всех больных диагноз был морфологически подтвержден, и из гистологических форм 80% приходится на плоскоклеточный рак, а аденокарцинома

составляет всего 10%. Единичные случаи составили агрессивные опухоли. В структуре плоскоклеточного рака пищевода преобладает крупноклеточный неороговевающий рак (45,3%). Неороговевающая форма плоскоклеточного рака – объединяет в себе недифференцированные клеточные структуры. Это объясняет агрессивное течение этой формы опухоли, высокий показатель злокачественности, быстрое прогрессирование заболевания и активное метастазирование.

При выборе варианта лечения больных раком пищевода хирургический метод даёт наилучшие результаты, однако возможен он, в большинстве случаев, лишь на ранних стадиях заболевания. Показатели операбельности остаются достаточно низкими, несмотря на развитие хирургии, анестезиологии и реанимации [6]. Для разработки индивидуального плана лечения для оценки качества жизни пациента и учета динамики в процессе лечения использовали «Шкалу Карновского». Порог принятия решения в пользу радикального лечения составляет 80%. Так же оценивался алиментарный статус пациентов по степени дефицита массы тела. Порог принятия решения в пользу радикального лечения, потеря массы тела менее 20%. Хирургическое лечение проходили 92 пациента (40,9%), учитывая проведение операции как самостоятельный вид лечения, и как компонент комбинированной и комплексной терапии. Из них в 20,0% случаев пациентам проведено радикальное хирургическое лечение, а 20,9% – это паллиативные операции. При резектабельном раке пищевода и проведении радикальной операции, в большинстве случаев, больным проводилась резекция пищевода с пластикой или наложением стомы (77,5%). Для облегчения симптомов заболевания и поддержания жизненных функций были проведены симптоматические операции, преобладающее большинство которых приходится на гастростомию (78,6%). В некоторых случаях наиболее тягостные симптомы рака пищевода – дисфагия и одиофагия, могут быть купированы путем проведения дилатации [7], тем самым, баллонная дилатация пищевода была проведена 9,5% пациентам.

Рак пищевода является седьмой по распространенности причиной смерти от злокачественных опухолей, уступая место раку легкого, молочной железы, желудка, печени, простаты и толстой кишки. Индекс агрессивности, вычисляемый как соотношение умерших к вновь заболевшим, при раке пищевода крайне высок и составляет около 95% [8]. На момент настоящего исследования умерли от злокачественного новообразования

– 114 больных (50,6%), в живых остались всего 59 (26,2%), а 52 пациента (23,2%) умерли от других заболеваний. Разница между живыми пациентами и умершими от ЗНО составила 55 человек (31,8%). Продолжительность жизни более 5 лет после проведенного лечения составила 0%, а у большего количества пациентов не превысила 5 месяцев.

Таким образом, среди пациентов, проходивших лечение в ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город» по поводу заболевания раком пищевода в 2013-2016 г., преобладали лица мужского пола и пожилого возраста с локализацией опухоли в нижней трети пищевода. В морфологической структуре новообразований преобладал плоскоклеточный неороговевающий рак, что характерно именно для Тюменской области, тогда как в мире отмечается стремительный рост заболеваемости аденокарциномой пищевода. Большинство пациентов на момент постановки диагноза и начала лечения находились на IV стадии рака, что определяло не значительную разницу в количестве проведенных радикальных и симптоматических операций. При возможном проведении радикального лечения методом выбора являлась резекция пищевода, а проведение паллиативных операций, в большинстве случаев, заканчивалось наложением гастростомы. Учитывая распространенность процесса, продолжительность жизни пациентов, несмотря на проведенное лечение, не превысило полгода.

Заключение:

Рак пищевода имеет разный прогноз. Он зависит от распространенности онкопроцесса, но, как правило, неудовлетворительный из-за обращения пациентов уже с запущенными формами в связи со скудной клинической симптоматикой на ранних стадиях заболевания.

Литература:

1. Каприн А.Д. с соавт. Состояние онкологической помощи населению в России в 2016 году. – Москва, 2017.
2. Зырянов А.В., Федоров Н.М., Зотов П.Б., Налётов А.А., Бурханова Л.А., Смирнов В.О., Абалканова М.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения Тюменской области в 2016 году // Тюменский медицинский журнал. – 2017. – Том 19, № 2. – С. 55-59.
3. Ральченко Е.С., Книга М.Ю. Некоторые показатели онкологической заболеваемости на юге Тюменской области // Научный форум. Сибирь. – 2016. – Том 2, № 1. – С. 55-56.

4. Zingg U, Reginald V. Lord, and David I. Watson (2009) Cancer and the Oesophageal Surgeon. When Cancer Crosses Disciplines: pp. 395–419.
5. Давыдов М.И., Ганцев Ш. Х. Онкология. – Москва: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2010.
6. Литвинов Р. П., Черных М. В., Нечушкин М. И., Гладиллина И. А., Козлов О. В. Брахитерапия местнораспространенного рака пищевода как компонент радикального лечения: преимущества и риски // Злокачественные опухоли. – 2016. – № 4, спецвыпуск 1. – С. 109–114.
7. Давыдов М.И., Стилиди И.С., Тер-Ованесов М.Д., Полоцкий Б.Е. Рак пищевода: современные подходы к диагностике и лечению // РМЖ. – 2006. – № 14. – С. 1006.
8. Кайбышева Б.О. Эпидемиология, факторы риска и профилактика рака пищевода // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2012. – № 28. – С. 29–33.

ДИАГНОСТИКА

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ БИОПСИИ СИГНАЛЬНОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ГАУЗ ТО «МКМЦ «МЕДИЦИНСКИЙ ГОРОД»

В.Г. Елишев, В.Ю. Зуев, О.Н. Царев, Ю.А. Стольникова

ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

Биопсия сигнального лимфатического узла является современным методом стадирования локорегионарной распространенности онкологической патологии и позволяет определиться с объемом оперативного вмешательства при раке молочной железы. Чувствительность выявления сторожевого лимфоузла у больных раком молочной железы по данным авторов составляет – 90,3%, специфичность – 100%.

Ключевые слова: рак молочной железы, биопсия сигнального лимфоузла

Рак молочной железы (РМЖ) – самая распространенная форма злокачественной опухоли у женщин в России, Европе, Америке и является одной из наиважнейших проблем современной медицины [1]. Это заболевание в России занимает третье место среди причин смерти женщин всех возрастов, причем в структуре смертности от рака у женщин занимает второе место [2, 7]. По-

этому важное значение имеет ранняя диагностика и лечение РМЖ [4, 6].

Выбор объема оперативного лечения при раке молочной железы, безусловно, зависит от локорегионарного распространения опухолевого процесса. Имея возможности выполнения биопсии сигнального лимфоузла при клинически «негативных» лимфатических узлах, сокращается количество оперативных вмешательств, сопровождающихся лимфаденэктомией (ЛАЭ). И соответственно, снижается частота развития послеоперационных осложнений (серомы, контрактуры плечевого сустава, нейропатии плеча, лимфедемы руки на стороне оперативного вмешательства) [8-10].

Биопсия сигнального лимфатического узла (БСЛУ) – это современный метод стадирования локорегионарной распространенности РМЖ [3].

В рекомендациях Санкт-Галлен (2009), указано, что биопсия сигнальных лимфатических узлов является стандартом при операбельных и относительно операбельных формах РМЖ с клинически «негативными» лимфоузлами ($cT_{1-3}N_0M_0$) [5, 11]. Наличие микрометастазов в сигнальных лимфатических узлах (< 2 мм) не влияют на показатели безрецидивной и общей выживаемости прооперированных пациентов [12]. Биопсия сигнального лимфатического узла показала высокую точность, эффективность и простоту выполнения методики.

В Тюмени методика биопсии сигнального лимфатического узла выполняется на базе ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» с декабря 2014 года.

Цель исследования: показать эффективность накопления радиофармпрепарата для картирования сигнальных лимфоузлов и снизить частоту выполнения подмышечных лимфаденэктомий.

Материал и методы.

Исследование выполнено в группе, состоящей из 416 первичных больных локализованным раком молочной железы, в возрасте от 28 до 75 лет, получавших лечение в ГАУЗ ТО «МК МЦ «Медицинский город» с декабря 2016 по сентябрь 2017 г. Все случаи верифицированы цитологически.

Пациенткам проводилось клиническое обследование: двухсторонняя маммография в двух проекциях, УЗИ молочных желез и регионарных ЛУ, ОФЭКТ-КТ молочных желез, тонкоигольная аспирационная биопсия опухоли.

Критерии включения в группу исследования: размер первичной опухоли менее или равен 3,0 см (в соответствии с клиническим диагнозом $T_{1-2}N_0M_0$), отсутствие по данным проведенного исследования поражения регионарных лимфоузлов и отсутствие оперативного вмешательства на молочной железе и подмышечной области.

Описание методики: за 1 сутки до оперативного лечения всем пациенткам выполнялось периареолярное введение радиоизотопного фармацевтического препарата (РФП) технефит, с помощью инсулинового шприца. Доза введенного препарата достигала значений не более 150 МБк. Спустя 60-120 минут после инъекции проводилась планарная лимфосцинтиграфия. После визуализации сигнального лимфатического узла на сцинтиграммах выполнялась ОФЭКТ-КТ молочных желез (через 120 мин после введения РФП). Операция проводилась на следующие сутки в промежуток времени с 08:00 до 10:00 часов, не позднее 24 часов после введения радиофармпрепарата. Учитывая информацию о количестве, размере и топографии сигнального лимфоузла, хирург, после удаления первичной опухоли (мастэктомия, или резекции молочной железы) с помощью гамма-детектора (Gamma-Finder II) выявлял сигнальный(-ые) лимфоузел(ы). После чего выполнялось его/их удаление с последующим срочным гистологическим исследованием. В случае отсутствия метастаза в сторожевом лимфоузле лимфодиссекция не осуществлялась, но при метастатическом поражении СЛУ выполнялась подмышечная ЛАЭ.

Результаты и обсуждение.

Предоперационное радиоизотопное исследование сигнального лимфатического узла показало следующие результаты: сигнальный лимфоузел не был картирован у 40 (9,6%) из 416 обследованных больных. Из 416 исследований в 282 (75%) случаях определен один сигнальный лимфоузел, у 76 (20,2%) пациентов картировались два сигнальных лимфатических узла, у 13 (3,5%) исследуемых были выявлены 3 сигнальных лимфоузла и у 5 (1,3%) человек выявлено 4 и более лимфатических узла, накопивших РФП.

При гистологическом исследовании метастазы в СЛУ выявлены у 47 (11,3%) больных.

В 4 (1,0%) случаях получили ложноотрицательный ответ при срочном гистологическом исследовании удаленного сигнального лимфатического узла.

По результатам послеоперационного гистологического заключения распределение по стадиям было следующее: рак *in situ* выявлен у 4 пациентов, I стадия установлена у 296 женщин, II а стадия зафиксирована у 96 больных, II б стадия – у 16 исследуемых и III а стадия была выявлена у 8 пациентов.

Заключение.

Сигнальный лимфоузел был определен у 376 (90,1%) из 416 включенных в исследование пациентов. Лимфаденэктомия была выполнена 87 (21%) больным у 17 из них по результатам плановой гистологической проводки были выявлены метастазы в сигнальный лимфоузел, у 30 – метастатическое поражение сигнальных лимфатических узлов выявлено при срочном гистологическом исследовании, еще у 40 пациента картировать сигнальный лимфатический узел не удалось. Осложнений после выполнения методики биопсии сигнального лимфатического узла не отмечено.

Чувствительность выявления и биопсии сигнального лимфоузла у больных раком молочной железы по нашим данным составляет 90,1%, специфичность – 100%. Это подтверждает возможность выполнения менее травматичных оперативных вмешательств у больных с клинически отрицательным статусом регионарных лимфатических узлов. Биопсия сигнального лимфатического узла является эффективной и безопасной альтернативой подмышечной лимфаденэктомии.

Литература:

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2011. – Том 22, № 3. – С. 172.
2. Зырянов А.В., Федоров Н.М., Зотов П.Б., Налётов А.А., Бурханова Л.А., Смирнов В.О., Абалканова М.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения Тюменской области в 2016 году // Тюменский медицинский журнал. – 2017. – Том 19, № 2. – С. 55-59.
3. Канаев С.В., Новиков С.Н., Криворотько П.В. и др. Комбинированное использование сцинтиграфии с ^{99m}Tc-технетрилом и эхографии в диагностике метастатического поражения лимфатических узлов у больных раком молочной железы // Вопросы онкологии. – 2013. – Том 59, № 1. – С. 59-64.
4. Налётов А.А., Федоров Н.М., Зырянов А.В., Зотов П.Б., Бурханова Л.А., Ощепков В.Н. Гистологические, иммуногистохимические и молекулярно-генетические показатели при раке молочной железы на фоне описторхозной инвазии // Университетская медицина Урала. – 2016. – № 4 (7). – С. 26-28.
5. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Дашян Г.А. Обоснование международных стандартов лечения операбельных форм рака молочной железы. – Пособие для врачей. – Санкт-Петербург. – 2009. – 57 с.
6. Федоров Н.М., Наумов М.М., Павлова В.И. и др. актуальные аспекты вторичной профилактики рака молочной железы в Тюменской области // Тюменский медицинский журнал. – 2015. – Том 17, № 3. – С. 29-31.
7. Чернова Е.В., Артамонова Е.В., Хайленко В.А. и др. Теоретические предпосылки и результаты удаления первичной опухоли у больных с впервые выявленным раком молочной железы IV стадии // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2012. – № 2. – С. 11-17.
8. Hladiuk M., Huchcroft S., Temple W. et al. Arm function after axillary dissection for breast cancer: A pilot study to provide parameter estimates // J. Surg. Oncol. – 1992. – № 50. – P. 47-52.
9. Lin P.P., Allison D.C., Wainstock J. et al. Impact of axillary lymph node dissection on the therapy of breast cancer patients // J. Clin. Oncol. – 1993. – № 11. – P. 1536-1544.
10. Ivens D., Hoe A.L., Podd T.J. et al. Assessment of morbidity from complete axillary dissection // Br. J. Cancer. – 1992. – № 66. – P. 136-138.
11. Goldhirsch A., Ingle J., Gelber R. et al. Thresholds for therapies: highlights of the St.Gallen international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2009 // Ann. of Oncology. – 2009. – Vol. 20. – P.1319-1320.
12. Hansen N., Crube B., Ye X. et al. Impact of micrometastases in the sentinel node of patients with invasive breast cancer // JCO. – 2009. – Vol.27. – P. 4679-4684.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC CAPABILITIES OF BIOPSY SENTINEL LYMPH NODE IN PATIENTS WITH BREAST CANCER IN TERMS OF MEDICAL CENTER "MEDICAL CITY"

V.G. Elichev, V.Y. Zuev, O.N. Tsarev, Yu.L. Stolnikova

Medical Center "Medical city", Tyumen

Biopsy of the sentinel lymph node is the modern method of locoregional staging of the prevalence of cancer pathology and allows to determine the volume of surgical intervention in breast cancer. The sensitivity of detection of watchdog oppose in patients with breast cancer according to our data is 90,3%, specificity of 100%.

Key words: breast cancer, biopsy of the sentinel lymph nodes

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ РАКА ЛЁГКОГО У НАСЕЛЕНИЯ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

В.В. Кузнецов, К.В. Гусев

ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

Актуальность раннего выявления рака легкого аргументирована высокой заболеваемостью – в структуре онкозаболеваний населения Тюменской области рак легкого находится на третьем месте. Среди мужского населения Тюменской области рак легкого занимает первое место. Не смотря на, проводимые ежегодные профилактические осмотры, включающие выполнение флюорографии, количество выявляемых больных раком легкого с 1-2 стадией процесса не превышает 30%. Количество больных с 3-4 стадией значительно преобладает над больными с ранней стадией болезни, при этом в первый год после установления диагноза от этого заболевания умирает более 40% больных. Цель данного исследования оценить эффективность скрининговой компьютерной томографии в ранней диагностике рака легкого.

Ключевые слова: рак легкого, компьютерная томография, скрининг

Summary: The urgency of early detection of lung cancer is argued by the high incidence - in the structure of cancer diseases in the Tyumen Region, lung cancer is in third place. Among the male population of the Tyumen region, lung cancer ranks first. Despite the annual preventive examinations, including the performance of fluorography, the number of detected lung cancer patients with stage 1-2 of the process does not exceed 30%. The number of patients with stage 3-4 significantly prevails over patients with an early stage of the disease, with more than 40% of patients dying from the disease in the first year after diagnosis. The purpose of this study was to evaluate the effectiveness of screening computed tomography in the early diagnosis of lung cancer.

Key words: lung cancer, computed tomography, screening

Заболеваемость злокачественными новообразованиями в мире превышает 12 млн. человек, из них свыше 1300000 приходится на рак лёгкого (РЛ) [1, 9]. В Российской Федерации РЛ находится на втором месте в общей структуре онкологии-

ческих заболеваний (11,6%) и на первом (20,4%) среди злокачественных опухолей у мужчин [2, 6, 7]. В Тюменской области в 2016 году в структуре злокачественных заболеваний населения рак легкого впервые вышел на первое место (11,8%) незначительно, но все же, опередив рак кожи (11,7%) [4]. Количество заболевших им ежегодно превышает 50 тысяч человек, причём рано или поздно умирают от РЛ до 95% заболевших, свыше 50% уже в год постановки диагноза [2, 4, 8].

Несмотря на бурное развитие диагностических и лечебных технологий пятилетняя выживаемость при РЛ во всех странах за последние полвека не меняется, не превышая 20%. При этом известно, что эффективность лечения находится в прямой зависимости от распространённости опухоли на момент начала реализации клинических мероприятий [9]. Так, если для I стадии пятилетняя выживаемость может достигать 70-80%, то для IV не превышает 5% [7]. Ранняя диагностика РЛ до настоящего времени остаётся так и не решённой проблемой, а более 2/3 заболевших начинают специализированное лечение, имея местнораспространённые, либо генерализованные опухолевые процессы (III-IV ст.) [10, 12]. Таким образом, аргументировано, что эффективный путь улучшения результатов лечения рака лёгкого – это совершенствование способов его ранней диагностики.

Поскольку клинические проявления при РЛ, как правило, свидетельствует о значительной распространённости опухолевого процесса, осуществление диагностических мероприятий, направленных на раннюю диагностику возможно только в период бессимптомного развития опухоли, в первую очередь, на основании использования лучевых методов диагностики в группах риска.

Доказано, что до 90% всех случаев РЛ связаны с табакокурением. Для России эта проблема особенно актуальна, поскольку активными курильщиками у нас являются 39,1% населения, а в группе риска, состоящей из курильщиков старше 55 лет, находится 9 миллионов человек [1, 5, 7]. Это свидетельствует о необходимости разработки мер по повышению мотивации в отказе от курения [7].

Не смотря на, проводимые ежегодные профилактические осмотры, включающие выполнение флюорографии, количество выявляемых больных раком легкого с I-II стадией процесса не

превышает 30% [9]. Дополнение этого метода лучевой диагностики классической рентгенографией органов грудной клетки, даже в двух проекциях не решает проблему, поскольку разрешающая способность и суммационный эффект этого метода лучевой диагностики не позволяет выявлять РЛ на ранней стадии [6, 10, 13, 14].

Таким образом, вопрос ранней диагностики рака лёгкого является одним из приоритетных направлений современной онкологии, а многие аспекты рационального подхода к разрешению этой актуальной проблемы остаются нерешёнными и требуют дальнейшего изучения.

Долгое время считалось, что рентгенография и флюорография легких могут быть эффективным способом скрининга РЛ. Однако проведенные в 1970-х годах в США и Чехословакии рандомизированные клинические исследования показали, что рентгенография грудной клетки (с цитологическим анализом мокроты или без него) не приводит к снижению смертности от РЛ [6]. В этих исследованиях было обнаружено, что рентгенографический скрининг приводит к первоначальному увеличению выживаемости за счет раннего выявления изменений в легких, к снижению стадии заболевания и, как следствие, к увеличению доли операбельных больных. Эти факторы создают иллюзию эффективности скрининга, однако в отдаленной перспективе оказывается, что смертность больных в группах скрининга и в обычных группах не имеет статистически достоверных различий. Более того, существуют отрицательные последствия рентгенологического скрининга. Они заключаются в наличии ложноположительных результатов, ведущих к неоправданному инвазивному вмешательству, а также (относительно редко) в диагностике опухоли, которая при естественном течении болезни не стала бы клинически значимой. Эти данные привели к практически полному отказу от флюорографии и рентгенографии для скрининга РЛ в большинстве стран. В нашей стране опухоли легких продолжают выявлять при флюорографических исследованиях наряду с туберкулезом, однако это не оказывает существенного влияния на показатели смертности от РЛ на протяжении последних десятилетий.

В последнее время получены обнадеживающие данные об эффективности спиральной КТ в диагностике РЛ. В шести кагорных исследованиях чувствительность спиральной КТ оказалась

примерно в 4 раза выше, чем у рентгенографии легких. При этом средний размер очагов, выявляемых при КТ, в 2 раза меньше, чем при рентгенографии, и составляет 1,6 см. До 85% случаев РЛ, выявленного при спиральной КТ, относятся к I стадии опухолевого роста, и до 80% пациентов могут быть подвергнуты радикальному хирургическому вмешательству. При этом, согласно последним исследованиям, 5-летняя выживаемость больных с I стадией РЛ, установленного при морфологическом исследовании, может достигать 80% [5, 7]. Естественно, эти результаты вызывают большой интерес в профессиональном сообществе. Однако до последнего времени в литературе не было приведено объективных доказательств того, что скрининг РЛ с использованием низкодозной КТ приводит к снижению смертности в изучаемых группах населения.

Основным преимуществом этой технологии является существенно более высокая разрешающая способность по сравнению с рентгенографией и флюорографией. При спиральной КТ появляется возможность выявлять одиночные очаги в легочной ткани, имеющие размеры > 2 мм (при рентгенографии или флюорографии эти размеры должны превышать 10 мм). Современные протоколы сканирования позволяют снижать дозу облучения при спиральной КТ до 2 мЗв и даже менее – это лишь в 1,5 раза больше, чем при проверочной пленочной флюорографии. Низкодозовая спиральная КТ позволяет выявлять очаги в легких примерно у 10–12% обследованных пациентов из групп риска, а у 0,5–2,0% пациентов эти очаги представляют собой бронхогенный рак. Более 80% этих опухолей не видны при рентгенографии и флюорографии [4].

Профилактическое обследование населения Тюменской области методом флюорографии, с целью, раннего выявления рака лёгкого, является самым массовым из всех проводимых в регионе скрининговых программ. В 2016 г. впервые поставлено на учет 613 пациентов со злокачественными новообразованиями трахеи, бронхов, лёгкого. 342 из них были выявлены при флюорографическом обследовании органов грудной клетки, что составляет 55,8%, при этом выявляемость РЛ при флюорографии менее 0,1% [5].

Программа по раннему выявлению рака лёгкого с помощью компьютерной томографии в Тюменской области запущена в 2015 году согласно совместного приказа Департамента здра-

воохранения Тюменской области и Департамента здравоохранения Администрации города Тюмени от 02.09.2015 г. №974/26-34-409/5 «О взаимодействии медицинских организаций Тюменской области при проведении профилактических скрининговых исследованиях рака легкого в Тюменской области в 2015 году» и от 13.01.2016 г. №12/26-34-8/6 «О взаимодействии медицинских организаций Тюменской области при проведении профилактических скрининговых исследованиях рака легкого в Тюменской области в 2016 году».

На сегодняшний день Тюменская область – единственный регион Российской Федерации, где официально на региональном уровне работает программа по раннему выявлению рака легкого с помощью компьютерной томографии.

Согласно этому приказу, компьютерная томография органов грудной клетки должна выполняться всем пациентам в группе риска – это пациенты в возрасте 55-65 лет со стажем курения 30 лет и более, а также лица, имеющие стаж курения 30 лет и более вне зависимости от возраста (независимо от факта прохождения данными гражданами флюорографического обследования).

В течение 2016 года в лечебных учреждениях юга Тюменской области было выполнено 8926 КТ-исследований органов грудной клетки, в ходе которых выявлено 63 случая злокачественного новообразования легкого.

По результатам обследования все обследованные пациенты были разделены на 4 группы (табл. 1):

1. Без патологических изменений органов грудной клетки (ОГК).
2. Доброкачественные новообразования органов грудной клетки.
3. Злокачественные новообразования органов грудной клетки.
4. Другая патология органов грудной клетки.

Все 63 выявленных случая злокачественных новообразований органов грудной клетки подтверждены гистологическим исследованием. Структура выявленных злокачественных новообразований (ЗНО) представлена в таблице 2.

При стадировании выявленных злокачественных новообразований органов грудной клетки выявлено преобладание пациентов с 1-2 стадией (58,9%) над пациентами с 3-4 стадией заболевания (41,1%), что обусловлено более вы-

сокой информативностью компьютерной томографии органов грудной клетки по сравнению с флюорографическим методом обследования (табл. 3).

Таблица 1

Выявленная при проведении профилактических компьютерных томографий органов грудной клетки патология

Выявленные изменения	Количество пациентов	%
Патологических изменений ОГК не выявлено	5659	63,4
Доброкачественные новообразования ОГК	564	6,3
Злокачественные новообразования ОГК	63	0,7
Другая патология ОГК	2640	29,6
Всего	8926	100,0

Таблица 2

Структура выявленных злокачественных новообразований органов грудной клетки по результатам выполненной компьютерной томографии населению Тюменской области в 2016 г.

Характер ЗНО	Кол-во пациентов	
	n	%
Метастатическое поражение ОГК	7	11,8
Периферический рак легкого	35	55,6
Центральный рак легкого	18	29,2
Другие ЗНО органов грудной клетки	3	3,4

Таблица 3

Распределение пациентов с выявленными злокачественными новообразованиями органов грудной клетки в зависимости от стадии заболевания

Стадия заболевания	Количество пациентов	
	n	%
1-2 стадии	37	58,9
3-4 стадии	26	41,1

Кроме того, были проанализированы результаты компьютерной томографии у пациентов с выявленными неопухолевыми заболеваниями органов грудной клетки (табл. 4). В этой группе па-

пациентов отсутствовали активные жалобы, указывающие на патологию органов грудной клетки, выполненная компьютерная томография ОГК позволила выявить неопухолевую патологию и определить дальнейшую тактику в отношении этих пациентов.

Таблица 4

Структура неопухолевых заболеваний органов грудной клетки по результатам выполненной компьютерной томографии, %

Выявленные изменения	Количество пациентов	
	n	%
Хроническая обструктивная болезнь лёгких	1235	46,6
Сердечная недостаточность, атеросклероз аорты и коронарных артерий	634	24,1
ХОБЛ + сердечная патология	536	20,3
Прочая патология	115	4,4
Метатуберкулёзные изменения	96	3,6
Туберкулёз органов дыхания	15	0,6
Острая пневмония	9	0,4
Всего:	2640	100,0

Выводы:

Таким образом, анализ результатов выполненной профилактической компьютерной томографии населению Тюменской области с высоким риском возникновения злокачественного новообразования органов грудной клетки показал:

1. Выявляемость ЗНО при прохождении компьютерной томографии органов грудной клетки в семь раз выше, чем при прохождении флюорографического обследования – 0,7% против 0,1%.

2. Доля больных, заболевание у которых выявлено на ранней стадии опухолевого процесса (1-2 стадии) составляет 58%, что выше, чем при прохождении флюорографического обследования (не превышает 35%).

3. Около 2/3 заболевших начали специализированное лечение, имея локальный опухолевый процесс.

4. Увеличилась выявляемость доброкачественных новообразований и неопухолевых заболеваний органов грудной клетки.

Одновременно с этим оценивать эффективность компьютерной томографии в ранней диагностике рака легкого на сегодняшний день еще

рано. Поскольку нет ответов на вопросы связанные с влиянием данного метода диагностики на летальность от рака легкого в первый год жизни с момента установления диагноза с помощью компьютерной томографии, а также пятилетнюю выживаемость этих больных.

Литература:

1. Аксель Е.М., Давдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. – Москва, 2012. – 135 с.
2. Артамонова Е.В., Арутюнов Г.П., Бредер В.В. и др. Рекомендации по ранней диагностике рака лёгкого. – Москва, 2014. – 34 с.
3. Басов А.Г., Гусев К.В., Кузнецов В.В. и др. Скрининг рака лёгкого с использованием низкодозной КТ в Тюменской области // Академический журнал Западной Сибири. – 2015. – Том 12, № 4. – С. 22-24.
4. Зырянов А.В., Федоров Н.М., Зотов П.Б., Налётов А.А., Бурханова Л.А., Смирнов В.О., Абалканова М.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения Тюменской области в 2016 году // Тюменский медицинский журнал. – 2017. – Том 19, № 2. – С. 55-59.
5. Исмаилова Г., Рахимжанова Р. Скрининг раннего рака лёгкого методом низкодозной компьютерной томографии. Обзорная статья // АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Казахстан. – 2014. – № 2 (32). – С. 21-25.
6. Нилюдин В.А., Эрдниев Б.В. Об эпидемиологии рака легких // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – Том 4, № 1. – С. 66-71.
7. Титова О.Н., Суховская О.А., Куликов В.Д., Колпинская Н.Д. Адаптационный потенциал курящих больных хронической обструктивной болезнью легких // Тюменский медицинский журнал. – 2015. – Том 17, № 2. – С. 48-52.
8. Тюрин И.Е. Скрининг заболеваний органов дыхания: современные тенденции // Атмосфера. Аллергология и пульмонология. – 2011. – № 2. – С. 12-16.
9. Чиссов В.И., Старинский В.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 г. – Москва, 2015. – 211 с.
10. Aberle D.R., De Mello S., Berg C.D. et al. Results of the two incidence screenings in the national lung screening trial // N. Engl. J. Med. – 2013. – № 369. – P. 920-931.
11. Aberle D.R., Adams A.M., Berg C.D., Clapp J.D., Clingan K.L., Gareen I.F. et al. National Lung Screening Trial Research Team. Baseline characteristics of participants in the randomized National Lung Screening Trial // J. Natl. Cancer Inst. – 2010. – Vol. 102, № 23. – P. 1771-1779.
12. American Cancer Society. <http://www.cancer.org/cancer/>. Screening by chest radi-

- ograph and lung cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) randomized trial // JAMA. – 2011. – Vol. 306, № 17. – P. 1865-1873.
13. Oken M.M., Hocking W.G., Kvale P.A., Andriole G.L., Buys S.S., Church T.R. et al. PLCO Project Team. Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) randomized trial // JAMA. – 2011. – Vol. 306, № 17. – P. 1865-1873.
14. Powell H.A., Iyen-Omofoman B., Baldwin D.R., Hubbard R.B., Tata L.J. Chronic obstructive pulmonary disease and risk of lung cancer: the importance of smoking and timing of diagnosis // Thorac. Oncol. J. – 2013. – Jan. – Vol. 8, № 1. – P. 6-11.

ВОЗМОЖНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД УЛЬТРАЗВУКОВОЙ НАВИГАЦИЕЙ

*Н.М. Федоров, Д.Д. Нохрин,
О.Н. Царев, О.Ю. Шидина*

ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» МЗ России, г. Тюмень
ГАУЗ ТО "МКМЦ "Медицинский город", г. Тюмень

Представлены результаты обследования 505 пациенток с непальпируемыми объемными образованиями МЖ, выполненного в период с 2016 по сентябрь 2017 г. в МКМЦ "Медицинский город" (Тюмень). Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия, трепан-биопсия и кор-биопсия со вспомогательным вакуумом проводились под контролем ультразвукового метода исследования. Тонкоигольная пункционная аспирационная биопсия выполнена у 278 (55%) пациенток, трепано-биопсия – 192 (38%), вакуумная биопсия – 35 (7%) из числа 505 обследованных женщин. По результатам проведенного обследования были выделены две группы пациенток. В первую группу вошли 192 (38%) больные с подозрением на ЗНО МЖ, во вторую – 313 (62%) пациенток, у которых предполагался доброкачественный процесс. Из 192 пациенток, с подозрением на РМЖ, по результатам проведенного гистологического исследования после выполнения трепан - биопсий, злокачественный процесс выявлен – у 175 (91%) женщин. Во второй группе из 313 больных, были выполнены 283 ТАПБ и 30 вакуумных биопсий по поводу различных доброкачественных процессов МЖ. Оперативное лечение в объёме секторальной резекции выполнено 198 (70%) из 283 женщин с различными доброкачественными объемными образованиями молочной железы. У 30 (6%) пациенток с диагнозом фибroadеномы МЖ была проведена вакуумная биопсия с целью полного удаления опухоли. Остальным 115 (36%) больным с различными ООМЖ было рекомен-

довано динамическое наблюдение. Авторы делают выводы о показаниях к различным методам морфологической верификации пациенток с различными непальпируемыми объемными образованиями МЖ.

Ключевые слова: объемные непальпируемые образования молочной железы, тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия, кор-биопсия и биопсия со вспомогательным вакуумом, ультразвуковая навигация

В настоящее время проблема совершенствования диагностики заболеваний молочных желез является весьма актуальной. При этом рак молочной железы (РМЖ) – одна из самых важных проблем современной медицины, серьезная угроза здоровью женщин. Ежегодно в мире регистрируют более 1 млн новых случаев РМЖ. В структуре онкологической заболеваемости женщин в большинстве стран мира злокачественные опухоли молочной железы (ЗОМЖ) занимают первое, а по смертности от данной опухоли у женщин – второе место.

В Российской Федерации (РФ) и Тюменской области (ТО), в последние годы РМЖ прочно занимают первое место в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований женского населения [1, 2, 6, 8]. В последние годы, благодаря более широкому внедрению различных методов скрининга, в РФ растет число пациенток раком молочной железы на доклиническом этапе развития опухоли. В ходе выполнения маммографических и ультразвуковых скрининговых программ РМЖ выявляется в 0,2-0,5% случаев, удельный вес доброкачественных непальпируемых образований различной этиологии составляет от 3 до 15%. На каждый случай выявленной при скрининге злокачественной опухоли (ЗО) приходится до 30-40 наблюдений различных доброкачественных новообразований [7].

В настоящее время перед врачами стоят новые тактические проблемы. Одним из самых важных является вопрос морфологической верификации диагноза при непальпируемых образованиях молочной железы (МЖ). За последнее десятилетие разработаны эффективные методы чрезкожной биопсии непальпируемых новообразований МЖ под контролем ультразвукового исследования. К таковым относятся тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия, кор-биопсия и биопсия со вспомогательным вакуумом.

Вместе с тем, остаётся недостаточно изученным вопрос об алгоритме обследования женщин с непальпируемыми новообразованиями молочных желез на дооперационном этапе [3, 4, 9, 10]. Новые малоинвазивные методы диагностики за-

болеваний МЖ представляют особенно большой интерес в связи с распространенностью злокачественных опухолей этой локализации, а также по причине выполнения неоправданно большого числа хирургических биопсий при доброкачественных процессах, доля которых составляет 70–80% числа пациенток, имеющих патологические изменения ткани МЖ [5, 7].

Возможности морфологических способов верификации диагноза на предоперационном этапе оценивают неоднозначно. Данные о чувствительности, точности и специфичности различных методов дооперационной биопсии непальпируемых опухолей сильно различаются у разных авторов. Часть авторов считают, что наиболее доступным и эффективным методом подтверждения заболеваний МЖ служит ТАПБ [11].

Другие исследователи полагают, что самым точным способом оценки зоны патологических изменений, обладающим определенными преимуществами перед другими видами биопсии, является вакуумная биопсия. Отдельные авторы утверждают, что статистически значимые различия относительно результативности методик выполнения кор-биопсии и биопсии со вспомогательным вакуумом отсутствуют [5, 12, 13]. Ключевым и наиболее значимым в практическом плане является вопрос об определении показаний к оперативному лечению или динамическому наблюдению у пациенток с непальпируемыми опухолями молочных желез.

Цель исследования: проанализировать результаты морфологической верификации новообразований молочных желез, полученных при ТАПБ, трепанобиопсии и кор-биопсии со вспомогательным вакуумом под ультразвуковой навигацией по материалам ГАУЗ ТО "МКМЦ "Медицинский город".

Материал и методы.

Представлены результаты обследования 505 пациенток с непальпируемыми объемными образованиями МЖ, выполненного в период с 2016 по сентябрь 2017 г. в МКМЦ "Медицинский город". Распределение больных по возрасту представлено на рис 1. Наиболее часто непальпируемые образования диагностировались у 171 (34%) пациентки в возрасте 50-59 лет.

Размеры объемных образований МЖ у 156 (31%) пациенток составляли до 1 см, у 252 (50%) – 1,1-2,0 и у 95 (19%) – 2,1-2,6 см.

Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия, трепан-биопсия и кор-биопсия со вспомогательным вакуумом проводились под контро-

лем ультразвукового метода исследования на аппаратах Philips IU 22, Philips HD 15, Siemens Acuson Antares, Hitachi Vision Avius с использованием мультисекторных линейных датчиков 7,5-12 МГц.

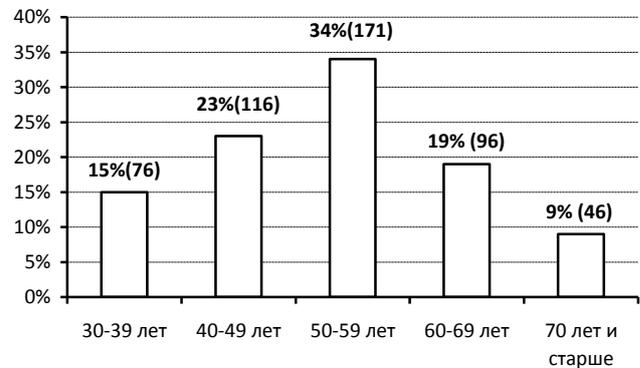


Рис. 1. Возрастная структура пациенток с непальпируемыми опухолями молочных желез.

Комплексное ультразвуковое исследование включало, помимо исследования в реальном масштабе времени в В-режиме, использование режимов цветового доплеровского картирования и энергетической доплерографии. Получение материала для гистологического исследования осуществляли автоматическими пружинными пистолетами систем MDTECH, BARD, SOMATOM с помощью игл размером от 14 (2,1 мм) до 18 (1,2 мм) G. В процессе биопсии забирали от 1 до 5 гистологических образцов. Для выполнения биопсии со вспомогательным вакуумом применяли систему Mammotome (Johnson & Johnson) с размерами игл 10, 11, 14 G.

Тонкоигольная пункционная аспирационная биопсия выполнена у 278 (55%) пациенток, трепан-биопсия – 192 (38%), вакуумная биопсия – 35 (7%) из числа 505 обследованных женщин. Абсолютными показаниями к ТАПБ являлись небольшие размеры молочных желез у больных, несомненно, доброкачественный характер образований, особенно жидкостного характера, и расположение патологических процессов на границе с мягкими тканями грудной клетки, близко к ретромаммарному пространству или непосредственно под соском. Биопсию со вспомогательным вакуумом под ультразвуковым наведением выполняли у пациенток с высоким риском наличия злокачественной опухоли, а также при несомненно доброкачественных опухолях с целью их полного удаления.

Результаты и обсуждение.

По результатам проведенного обследования у 505 женщин, были выделены две группы пациен-

ток. В первую группу вошли 192 (38%) больные с подозрением на ЗНО МЖ, во вторую – 313 (62%) пациенток, у которых предполагался доброкачественный процесс.

Из 192 пациенток, с подозрением на РМЖ, по результатам проведенного гистологического исследования после выполнения трепан-биопсий, злокачественный процесс выявлен – у 170 (88%) женщин. У остальных 22 (12%) пациенток из данной группы, пяти была проведена вакуумная биопсия и 17 – оперативное лечение в объеме секторальной резекции. По результатам морфологической верификации у 5 больных подтвержден злокачественный процесс, у 17 женщин установлены различные доброкачественные объемные образования МЖ (фиброаденомы, хронический мастит, мастопатия с пролиферацией).

Во второй группе из 313 больных, были выполнены – 283 ТАПБ и 30 вакуумных биопсий по поводу различных доброкачественных процессов МЖ. По результатам цитологического исследования материала полученного при проведении ТАПБ под контролем ультразвуковой навигации информативный клеточный материал получен у 260 (91,8%) женщин. Двадцати трем пациенткам, с отрицательным результатом биопсии, проводилась повторная тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия, позволившая получить достаточный для исследования материал.

На основании проведенного исследования у 52 (18%) пациенток выявлены фиброаденомы, 75 (26%) – кисты, 14 (4%) – папиллярные цистаденомы, 12 (4,2%) – олеогранулемы, 10 (3,5%) – галактоцеле молочной железы. У 120 (42%) больных поставлен диагноз узловой формы фиброзно-кистозной мастопатий. Оперативное лечение в объеме секторальной резекции выполнено 198 (70%) из 283 женщин с различными доброкачественными объемными образованиями молочной железы. У 30 (6%) пациенток с диагнозом фиброаденомы МЖ была проведена вакуумная биопсия с целью полного удаления опухоли.

Остальным 115 (36%) больным с различными ООМЖ было рекомендовано динамическое наблюдение. Динамику оценивали через 3–6 мес после первичного обследования на основании данных контрольного ультразвукового и/или маммографического исследований. Всего прослежено в плане динамического наблюдения 111(96%) из 115 пациенток, случаев отрицательной динамики не выявлено.

Выводы:

1. Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия, кор-биопсия и биопсия со вспомога-

тельным вакуумом под контролем УЗИ, являются высокоинформативными диагностическими методами, позволяющими морфологически верифицировать объемные образования молочной железы на этапе непальпируемой опухоли.

2. Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия под ультразвуковой навигацией – наиболее простой, малозатратный и щадящий метод распознавания непальпируемых образований молочной железы. Показаниями к ТАПБ является доброкачественный характер образований, особенно жидкостного характера, молодой – до 30 лет возраст пациенток, небольшие размеры молочной железы и расположение патологических объемных образований на границе с мягкими тканями грудной клетки, близко к ретромармарному пространству или непосредственно под соском МЖ.

3. Кор-биопсия и биопсия со вспомогательным вакуумом под ультразвуковым наведением позволяет определить у больных с доброкачественными объемными образованиями МЖ степень пролиферации эпителия, а у больных раком молочной железы до начала лечения не только морфологическую характеристику и иммуногистохимический статус опухоли.

4. У 233 (46%) больных из 505 обследованных пациенток с непальпируемыми объемными образованиями МЖ использование различных методов морфологической верификации под ультразвуковой навигацией позволило избежать проведения секторальной резекции.

Литература:

1. Злокачественные новообразования в России в 2016 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГБУ "МНИОН им. П.А. Герцена", 2018. – 250 с.
2. Зырянов А.В., Федоров Н.М., Зотов П.Б., Налётов А.А., Бурханова Л.А., Смирнов В.О., Абалканова М.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения Тюменской области в 2016 году // Тюменский медицинский журнал. – 2017. – Том 19, № 2. – С. 55-59.
3. Дигай А.К., Сайдахметов А.С., Дигай Л.К., Крикус Л.К. Особенности диагностики узловых образований молочной железы у женщин повышенного питания // Тюменский медицинский журнал. – 2011. – № 3-4. – С. 17-19.
4. Куликов Е.П., Рязанцев М.Е., Загадаев А.П., Сашина Е.Л., Виноградов И.Ю. Выбор лечебно - диагностической тактики при непальпируемых опухолях молочных желез // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2013. – № 3-4. – С. 23-26.

5. Понедельникова Н.В., Корженкова Г.П., Летягин В.П., Вишневская Я.В. Выбор способа верификации объемных образований молочной железы на дооперационном этапе // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2011. – № 1. – С. 41-45.
6. Ральченко Е.С., Книга М.Ю. Некоторые показатели онкологической заболеваемости на юге Тюменской области // Научный форум. Сибирь. – 2016. – Том 2, № 1. – С. 55-56.
7. Рожкова Н.И., Прокопенко С.П., Меских Е.В. Последние достижения в инвазивной диагностике и лечении заболеваний молочной железы. В кн.: Клиническая маммология. Тематический сборник. Под ред. В.П. Харченко, Н.И. Рожковой. 1-е изд. М.: СТРОМ, 2005. – С. 139–144.
8. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГБУ "МНИ-ОН им. П.А. Герцена", 2017. – 236 с.
9. Федоров Н.М., Царев О.Н., Нохрин Д.Д., Чижик А.В., Нохрин А.Д. Возможности различных способов верификации непальпируемых опухолей молочных желез под контролем УЗИ // Тюменский медицинский журнал. – 2014. – № 4. – С. 28-29.
10. Ясков Н.М., Царев О.Н., Шестаков А.А. Собственный опыт применения трепанбиопсии при раке молочной железы // Тюменский медицинский журнал. – 2008. – № 3-4. – С. 46-47.
11. Homesh N.A., Issa M.A., El-Sofiani H.A. The diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology versus core needle biopsy for palpable breast lumps // Saudi Med. J. – 2005. – Vol. 26, № 1. – P. 42–46.
12. Pfarl G., Helbich T.H., Reidl C.C. et al. Stereotactic 11-gauge vacuum-assisted breast biopsy: a validation study // Am. J. Roentgenol. – 2002. – Vol. 179, № 6. – P. 1503–1507.
13. Sebag P., Tourasse C., Rouyer N. et al. Value of vacuum assisted biopsies under sonography guidance: results from multicentric study of 650 lesions // J. Radiol. – 2006. – Vol. 87, № 1. – P. 29–34.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СКРИНИНГА НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ТЕРРИТОРИИ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

*Н.М. Фёдоров, В.Ю. Зуев, М.М. Наумов,
В.И. Павлова, О.Г. Хаматова, Л.А. Бурханова,
О.В. Гопп, М.В. Юргенсон*

ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» МЗ России, г. Тюмень
ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

В работе дана оценка маммографического скрининга проведенного на территории Тюменской области за период с 2011 по 2016 годы. Показана важность дообследования и наблюдения за группой женщин с

высокой рентгенологической плотностью молочных желез. Эффективность применения цифрового томосинтеза оценена, как дополнительный метод скрининга у женщин с высокой рентгенологической плотностью молочных желез, уменьшающий риск потери опухоли и, соответственно, частоты интервальных раков.

Ключевые слова: рак молочной железы, маммографический скрининг, цифровой томосинтез

Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующую позицию среди злокачественных новообразований у женского населения, как в России, так и в большинстве стран мира [2, 5, 11]. В Тюменской области прирост заболеваемости раком молочной железы за последние 5 лет составил 28%. В 2016 году заболело 632 женщины раком молочной железы, что составило 22% в структуре онкологической заболеваемости женского населения Тюменской области. В структуре онкологической смертности женского населения нашего региона рак молочной железы, так же занимает первое место, в 2016 году 142 пациентки умерли от этой патологии. Пик заболеваемости приходится на возраст 50-69 лет и составляет 61% от всех заболевших. Однако отмечается прирост заболевания раком молочной железы в молодом возрасте, в 21% случаев заболевание регистрируется в возрасте до 50 лет среди жительниц Тюменской области [3]. Что говорит о неэффективности первичной профилактики рака молочной железы, следовательно, рост заболеваемости находится вне реального контроля. В связи с этим в настоящее время все большее внимание онкологов уделяется вопросам вторичной профилактики рака молочной железы [7, 8]. Иными словами, реальными путями снижения смертности от рака молочной железы являются проведение мероприятий направленных на раннюю диагностику рака и лечение предопухолевых заболеваний молочной железы [6].

Из числа предраковых заболеваний молочной железы самыми частыми являются мастопатии. Они встречаются у 30-60% женщин репродуктивного возраста. Мастопатия рассматривается как фактор риска, при пролиферативных её формах частота возникновения рака молочной железы в 3-5 раз чаще, чем в популяции, а при пролиферативных формах с атипией этот риск возрастает в 25-30 раз. Различные по степени морфологических изменений варианты мастопатий составляют: без пролиферации эпителия – 70%, с проли-

ферацией – 21%, дисплазия с атипией – 5%. Эта статистика объясняет необходимость диспансерного наблюдения за пациентками с различными формами фиброзно - кистозными мастопатиями [6].

С целью раннего выявления рака молочной железы и диспансерного наблюдения за пациентками с предраковыми заболеваниями нами разработана система маршрутизации пациенток. На первом этапе врачи женских консультаций, городских поликлиник г. Тюмени проводят опрос, анкетирование, профилактические осмотры, формируют группы риска, направляют на маммографию. По результатам проведенного обследования женщинам без патологии рекомендуется пройти маммографию в следующий раз через 2 года, женщинам с диффузными мастопатиями рекомендуется наблюдение и лечение у акушера-гинеколога в территориальной поликлинике. Женщин с выявленными узловыми образованиями направляют на второй этап обследования в маммологические центры и поликлинику «Медицинского города» к онкологу-маммологу для верификации диагноза [9].

Рак молочной железы одна из большинства локализаций злокачественных новообразований, для которых существует строгая зависимость между стадией заболевания (определяемой размером первичной опухоли и распространенностью процесса) и продолжительностью жизни после выявления и лечения заболевания. Для рака молочной железы возможность ранней диагностики может быть мерой профилактики, и, следовательно, внесет значительный вклад в снижение смертности от данного заболевания. Поэтому одним из самых ярких доказательств успеха скрининга является маммография.

Однако у маммографии, как у многих инструментальных методов исследования, есть ограничения, одним из которых является рентгенологическая плотность ткани молочной железы. Многие авторы считают важным фактором риска развития злокачественного новообразования в молочной железе рентгенологическую плотность ткани желез [1, 12-14]. Плотность ткани молочной железы легко визуализируется на маммограммах и представляет собой соотношение фиброзно-железистого и жирового компонентов в молочной железе [1, 4]. Первым классификацию по данному параметру предложил Wolf в 1975 году. Тогда же было впервые отмечено, что пре-

обладание железисто-фиброзного компонента (до 75 %) по отношению к жировому является фактором риска развития рака молочной железы [1, 13]. Позднее появилась более известная в настоящее время классификация BI-RADS (Breast imaging reporting and data system). Так же существует ряд компьютерных программ для обработки информации об изображении для последующего процентного расчета рентгенологической плотности ткани молочных желез [1, 15]. Мета-анализ уже завершенных и опубликованных исследований показал, что наблюдается явный подъем риска развития рака при увеличении данного параметра [4]. Относительный риск развития заболевания у женщин с плотностью 75% (и выше) в 4 раза выше, чем у женщин с плотностью 5% (и ниже). Другим важным выводом является то, что при высокой плотности молочных желез значительно увеличивается риск потери опухоли, (особенно малых размеров) на снимке на фоне железисто-фиброзной ткани [1, 10]. Недавно получены данные, что повышенная рентгенологическая плотность молочных желез статистически достоверно чаще встречается при интервальных раках молочной железы, обнаруживаемых позже, чем через год после скрининга, а также при дольковом раке [4]. Активно изучается взаимосвязь между рентгенологической плотностью и другими факторами риска развития рака молочной железы и характеристиками выявленной опухоли [4, 12]. Выявление женщин с повышенным риском развития рака молочной железы является важным этапом при реализации скрининговых мероприятий, так как стандартная схема профилактического обследования для этой группы населения не является достаточно эффективной. Именно этой категории женщин необходимо предлагать индивидуальный план скрининга рака молочной железы – дополнительное инструментальное обследование помимо маммографии, снижение возраста первого раунда скрининга, менять интервал и метод обследования. Данный параметр может использоваться для персонализации (индивидуализации) программы скрининга для женщин с высокой рентгенологической плотностью молочных желез. Женщине может быть предложена дополнительная ультразвуковая томография после маммографии и в промежутке до следующего планового скринингового обследования, повторная маммография с применением томосинтеза, либо МРТ в качестве скринингового метода [4]. В

нашей работе мы оценили эффективность применение цифрового томосинтеза, как дополнительного метода диагностики для женщин с высокой рентгенологической плотностью молочных желез.

Цель работы: изучить эффективность маммографического скрининга в Тюменской области за период с 2011 по 2016 гг. Оценить целесообразность использования цифрового томосинтеза в качестве скрининга у женщин с высокой рентгенологической плотностью молочных желез.

Материалы и методы:

В основу исследования взяты данные маммографического скрининга женского населения Тюменской области в возрасте старше 40 лет в период с 2011 по 2016 годы, а так же данные маммологических центров Медицинского города.

Численность женского населения Тюменской области старше 40 лет на конец 2016 г. составила 365427 человек. Исходя из раунда обследования 1 раз в 2 года, контингент, подлежащий маммографии составил 182713 женщин. Целью скрининга было охватить не менее 60% из подлежащего контингента, то есть порядка 109627 женщин.

Объемы маммографического скрининга распределены на 33 медицинские учреждения Тюменской области. Парк оборудования представлен 45 маммографами. Из них 10 цифровых, 6 из которых передвижные. Рентгенологическое отделение МКМЦ «Медицинский город» оснащено 3 цифровыми маммографами, из них 1 со стереотаксической установкой для биопсии и 1 с функцией томосинтеза.

Маммография выполнялась преимущественно на аналоговых установках в двух проекциях (косой и кранио-каудальной). При выявлении или подозрении на узловое образования пациенты

направлялись к онкологу - маммологу в маммологические центры и поликлинику Медицинского города. По показаниям пациентам выполнялись ультразвуковые исследования, повторные маммографии на цифровых маммографах, в ряде случаев с применением томосинтеза, а так же биопсии с целью морфологической верификации диагноза.

Результаты исследования основаны на данных канцер-регистра и маммологических центров «МКМЦ «Медицинский город».

Результаты и обсуждение:

За последние 6 лет реализации скрининговой программы по ранней диагностики рака молочной железы охват маммографическим скринингом женского населения Тюменской области с 2011 по 2016 годы увеличился с 78536 до 146122 женщин. Таким образом, охват маммографическим скринингом целевой возрастной группы женщин составил 80% (табл. 1).

Вместе с увеличением охвата маммографическим скринингом женского населения, возросла его эффективность. Так, количество активно выявленных случаев рака молочной железы увеличилось с 121 в 2011 г. до 277 – в 2016 году. Всего, за анализируемый период, диагностировано при маммографическом скрининге 1007 (30%) случаев РМЖ из числа всех 3367 выявленных больных злокачественными новообразованиями молочной железы.

Следует отметить, что доля выявленных ранних стадий рака молочной железы (I-II стадий) при маммографическом скрининге по данным Медицинского города возросла с 77 до 86%, а доля диагностированных IV стадий РМЖ уменьшилась с 5,8 в 2011 г. до 3,4 % в 2016 году.

Таблица 1

Результаты маммографического скрининга в Тюменской области с 2011 по 2016 гг.

Год	Количество маммографий	Общее количество выявленных РМЖ, n	Количество выявленных РМЖ при скрининге		
			n	% от ММГ	% от общего числа РМЖ
2011	78536	470	121	0,15	25,7
2012	79524	460	99	0,12	21,5
2013	95750	642	125	0,15	25,7
2014	142471	574	169	0,12	21,5
2015	147829	589	216	0,14	36,6
2016	146122	632	277	0,19	43,8
Всего:	690232	3367	1007	0,15	29,9

Анализ работы маммологических центров с 2011 по сентябрь 2017 года показал, что основной причиной обращений пациенток – 51,6%, явились результаты профилактических осмотров женского населения, а именно маммографического скрининга. Из числа обратившихся у порядка 30-35% пациенток поводом обращения послужило рентгенологическое заключение: Признаки диффузной фиброзно-кистозной мастопатии. Высокая рентгенологическая плотность ткани молочных желез, тип 3-4 по Wolf. Таким образом, данная категория пациенток имела высокий риск потери образования, и нуждалась в дополнительном обследовании. Мы проанализировали группу женщин с высокой рентгенологической плотностью молочных желез, которым в качестве дополнительного метода исследования, на базе рентгенологического отделения Медицинского города, проводилась цифровая маммография с применением томосинтеза с толщиной среза 1 мм. За период декабрь-сентябрь 2017 года было направлено 286 женщин в возрасте 40-55 лет. На момент обращения всем 286 пациенткам выполнена аналоговая маммография в медицинском учреждении по месту жительства, давность обследования не превышала 1 месяц. Рентгенологическая картина не позволяла исключить рак молочной железы, в виду высокой рентгенологической плотности ткани молочных желез и отсутствием четких признаков узлового образования. Из 286 пациенток 52% (n=149) женщин обследовались впервые, 34% (n=97) пациентки диспансерной группы маммологического центра и 14% (n=40) женщин проходили маммографию повторно. В результате дообследования у 6 (2,1%) женщин выявлен рак молочной железы. У двух пациенток из диспансерной группы наблюдения, у трех из числа первичных пациенток и у одной пациентки проходившей маммографию повторно. В одном случае наблюдения опухоль имела мультицентричный рост, в двух случаях признаками рака были сгруппированные участки микрокальцинатов и в трех случаях участки плотного лучистого фиброза в виде узла до 1 см, один из которых с включением микрокальцинатов.

Наши наблюдения показывают, что применение цифрового томосинтеза увеличивает процент визуализации узла на фоне плотной железистой ткани, определение характера участков скопления микрокальцинатов и даёт четкое представление контуров, размеров и количестве узлов.

Таким образом, мы считаем применение томосинтеза у пациенток моложе 55 лет с высокой рентгенологической плотностью молочных же-

лез, выявленной после первого раунда маммографии, методом выбора для скрининга рака молочной железы.

В целом за период реализации маммографического скрининга на территории Тюменской области практически в два раза снизилась летальность больных раком молочной железы в течение года с момента установления диагноза с 6,6% в 2011 г. до 3,5% в 2016 году. Наметилась стойкая положительная динамика в снижении смертности от рака молочной железы с 24,1 на 100 тыс женского населения в 2011 г. до 18,5 на 100 тыс. женского населения в 2016 году.

Дальнейшая реализация скрининга маммографии, четкая маршрутизация лиц с подозрением на узловое образование в молочной железе, наблюдение и контроль обследования женщин с факторами риска развития рака молочной железы, одним из которых является высокая рентгенологическая плотность молочной железы, позволит увеличить процент выявления ранних стадий рака молочной железы и, как следствие, снизить смертность от данной патологии.

Выводы:

1. Реализация программы маммографического скрининга на территории Тюменской области увеличила процент активно выявленных случаев рака молочной железы.

2. Цифровой томосинтез может использоваться для персонализации (индивидуализации) программы скрининга для женщин с высокой рентгенологической плотностью молочных желез.

Литература:

1. Захарова Н.А. Рентгенологическая плотность молочных желез, как фактор риска развития рака молочной железы // Креативная хирургия и онкология. – 2012. – № 4. – С. 52–58.
2. Злокачественные новообразования в России в 2015 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГБУ «МНИОИ им П.А. Герцена», 2016. – С. 212-236.
3. Зырянов А.В., Федоров Н.М., Зотов П.Б., Налётов А.А., Бурханова Л.А., Смирнов В.О., Абалканова М.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения Тюменской области в 2016 году // Тюменский медицинский журнал. – 2017. – Том 19, № 2. – С. 55-59.
4. Клинические рекомендации Российского общества онкоммаммологов по скринингу рака молочной железы / Под ред. Н.А. Захаровой, В.Ф. Семиглазова, Г.М. Манихаса, 2015.
5. Кулигина Е.Ш. Эпидемиологические и молекулярные аспекты рака молочной железы // Практическая онкология. – 2010. – № 4. – С. 203–216.
6. Рожкова Н.И., Бурдина И.И. Клинико-рентгенопатоморфологическая характеристика и лечение диффузных доброкачественных заболеваний мо-

- лочных желез (мастопатии): практич. рук-во для врачей. – М., 2010. – 29 с.
7. Семиглазов В.В., Топузов Э.Э. Рак молочной железы / Под ред. Семиглазова В.Ф. – М.: Мед-пресс&информ, 2009. – 172 с.
 8. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В. Скрининг рака молочной железы // Практическая онкология. – 2010. – Том 11, № 2. – С. 60–65.
 9. Федоров Н.М., Наумов М.М., Павлова В.И., Царев О.Н., Подгальная Е.Б., Налетов А.А., Бурханова Л.А. Актуальные аспекты вторичной профилактики рака молочной железы в Тюменской области // Тюменский медицинский журнал. – 2015. – Том 17, № 3. – С. 29–32.
 10. Boyd N. F., Guo H., Martin L. J., Sun L. et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer // New England Journal of Medicine. – 2007. – № 356 – P. 227–236.
 11. Breast Cancer Research UK incidence and mortality statistics <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/breast/incidence/>
 12. Schousboe J.T., Kerlikowske K., Loh A. Cummings S.R. Personalizing Mammography by Breast Density and Other Risk Factors for Breast Cancer: Analysis of Health Benefits and Cost-Effectiveness // Annals of Internal Medicine. – 2011. – № 1 – P. 10–20.
 13. Ursin G., Ma H., Wu A. H., Bernstein L. et al. Mammographic density and breast cancer in three ethnic groups // Cancer Epidemiology and Biomarkers Prevention. – 2003. – № 12 – P. 332–338.
 14. Vachon C. M., Brandt K. R., Ghosh K., Scott C. G. et al. Mammographic breast density as a general marker of breast cancer risk // Cancer Epidemiology and Biomarkers Prevention. – 2007. – № 16 – P. 43–49.
 15. Wei J., Chan H. P., Wu Y. T., Zhou C. Association of Computerized Mammographic Parenchymal Pattern Measure with Breast Cancer Risk: A Pilot Case-Control Study // Radiology. – 2011. – № 260 – P. 42–49.

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАДИОФАРМПРЕПАРАТА «Технефит-99mTc» У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Р.Д. Хуснутдинов, Э.Н. Алехин,
Я.В. Новоженев, Е.Р. Бородина,
Н.В. Аверина, В.Г. Елишев*

ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

В статье изучена возможность применения радиофармацевтического препарата «Технефит-99mTc» для визуализации сигнальных лимфатических узлов у пациентов с раком молочной железы на ранних стадиях. Определен наиболее эффективный путь введения РФП для визуализации сигнальных лимфатических узлов у пациентов с раком молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, биопсия сигнального лимфатического узла.

Актуальной проблемой лечения рака молочной железы на ранних стадиях является выбор объема хирургического лечения, что связано с улучшением ранней диагностики рака молочной железы. В Российских Клинических рекомендациях по диагностике и лечению больных раком молочной железы (2014) при хирургическом лечении начальных форм рака рекомендуется выполнять резекцию или мастэктомию с подмышечной лимфаденэктомией. Аксиллярная лимфаденэктомия может приводить к ряду послеоперационных осложнений: лимфостаз, нарушение движения в плечевом суставе и другие. Поиск новых подходов к хирургическому лечению рака молочной железы привёл к созданию методики биопсии сигнального лимфатического узла [10].

Биопсия сигнального лимфатического узла, по мнению ряда авторов, позволяет оценить локальный статус, при котором наличие или отсутствие метастатического поражения сигнального лимфатического узла (СЛУ) позволяет определить объем и целесообразность выполнения подмышечной лимфаденэктомии [3, 8–10, 12].

Выявление сигнального лимфатического узла заключается в определении топографии лимфоузла, связанного с первичным опухолевым очагом (находящегося первым на пути оттока лимфы) и последующим гистологическим исследованием.

В Российской Федерации наиболее часто применяется изотоп-ассоциированный метод определения сигнальных лимфоузлов [4, 5]. Однако на данный момент отсутствуют зарегистрированные лимфотропные препараты для радиоизотопной визуализации сигнальных лимфатических узлов. Разрешенным радиофармпрепаратом для клинического применения является «Технефит-99mTc» (рег.номер ЛС-002365) с примерным диаметром коллоидных частиц 200–1000 нм и более.

Ряд авторов считают, что применение РФП «Технефит-99mTc» не позволяет получить результаты, отвечающие характеристикам зарубежных аналогов и о невозможности его применения для визуализации сигнальных лимфатических узлов. Однако авторы в своей работе отметили, что получили положительный 100% результат при внутрикожно - подкожном введении РФП. В

исследовании был отмечен низкий процент визуализации (52%) сторожевых лимфатических узлов при перитуморальном введении РФП «Технефит-99mTc» вне зависимости от количества вводимой активности [1]. Существуют и противоположные результаты исследований, где в качестве РФП также использовался «Технефит-99mTc» и сигнальные лимфатические узлы визуализировались в 100% случаев. Таким образом, имеющиеся разногласия в оценке возможности использования отечественного радиофармпрепарата «Технефит-99mTc» для биопсии сигнального лимфатического узла требуют дальнейшего изучения [7].

В Тюменской области данная методика была впервые внедрена в ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» в 2014 году. За это время было выполнено 384 исследования.

Цель исследования: оценить возможность использования РФП «Технефит-99mTc» для визуализации сигнальных лимфатических узлов у пациентов с раком молочной железы.

Материалы и методы:

Нами было проанализировано 256 исследований женщин в возрасте от 31 года до 75 лет с верифицированным диагнозом рак молочной железы 1, 2 стадиями, которым планировалось оперативное лечение.

Критериями включения в исследование являлось: отсутствие поражения регионарных лимфатических узлов по данным УЗИ и ОФЭКТ/КТ молочных желез, отсутствие оперативного вмешательства на молочной железе и подмышечной области, размер опухолевого образования до 4 см.

Методика выполнения: накануне операции пациентам производилась инъекция радиофармпрепарата (коллоид, меченный технецием) с активностью 80-150 МБк (0,5-0,6 мл). Через 60-120 минут после инъекции выполнялась планарная сцинтиграфия на аппарате Siemens Symbia T2 с использованием стандартных протоколов.

Все пациенты были разделены на три группы в зависимости от способа введения радиофармпрепарата. Первая группа – препарат вводился периареолярно в одну точку, вторая группа – препарат вводился – периареолярно в 3 точки, третья группа – препарат вводился перитуморально в 3 точки.

После визуализации на сцинтиграммах сигнальных лимфатических узлов производилась их

наружная маркировка при помощи запатентованного устройства (патент РФ №163404). В качестве красителя использовался медицинский маркер Viscot Medical (США).

На следующий день поиск сигнальных лимфатических узлов интраоперационно осуществлялся с помощью гамма - детектора Gamma-Finder по ранее нанесенным меткам на коже. После удаления лимфатического узла проводилось срочное и плановое гистологическое исследование материала.

Результаты и обсуждение:

В первой группе (n=66) обследованных пациентов мы получили следующие результаты: в 9 случаях лимфатические узлы визуализировать не удалось, что составило 14% от общего числа обследованных. У 15 (10%) пациентов было визуализировано 2 и более лимфатических узла.

Метастатическое поражение сигнальных лимфатических узлов при срочном гистологическом исследовании обнаружено у 5 (7,5%) пациентов, которое было подтверждено при плановом гистологическом исследовании.

Ложноотрицательный результат при срочном гистологическом исследовании зарегистрирован у 2 (3 %) пациентов.

Во второй группе (n=174) в 20 случаях лимфатические узлы визуализировать не удалось, что составило 12% от общего числа обследованных. У 14 (9%) пациентов было визуализировано 2 и более лимфатических узла.

Метастатическое поражение сигнальных лимфатических узлов при срочном гистологическом исследовании обнаружено у 24 (13,7%) пациентов, которое было подтверждено при плановом гистологическом исследовании.

Ложноотрицательный результат при срочном гистологическом исследовании зарегистрирован у 5 (3,2%) пациентов.

В третьей группе (n=16) в 7 случаях лимфатические узлы визуализировать не удалось, что составило 43,7% от общего числа обследованных. У 3 (33,3%) пациентов было визуализировано 2 и более лимфатических узла.

Выводы:

1. Радиофармацевтический препарат «Технефит 99mTc» может использоваться для визуализации сигнальных лимфатических узлов у пациентов с раком молочной железы.

2. Эффективность визуализации сигнальных лимфатических узлов с РФП «Технефит 99mTc» в

значительной степени зависит от пути и способа введения препарата.

3. Перитуморальное введение РФП «Технефит 99mTc» не позволило получить результаты удовлетворяющим целям визуализации сигнальных лимфатических узлов, что ограничивает возможности использования данного РФП у больных раком молочной железы.

Литература:

1. Ермаков А.А., Зикирхаджаев А.Д., Лазутина Т.А. и др. Методика непрямой лимфосцинтиграфии с использованием радиофармпрепарата «Технефит 99 mTc» 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.
2. Зырянов А.В., Федоров Н.М., Зотов П.Б., Налётов А.А., Бурханова Л.А., Смирнов В.О., Абалканова М.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения Тюменской области в 2016 году // Тюменский медицинский журнал. – 2017. – Том 19, № 2. – С. 55-59.
3. Канаев С.В., Новиков С.Н., Криворотько П.В. и др. Комбинированное использование сцинтиграфии с 99mTc-технегрилом и эхографии в диагностике метастатического поражения лимфатических узлов у больных раком молочной железы // Вопросы онкологии. – 2013. – Том 59, № 1. – С. 59-64.
4. Криворотько П.В., Петровский С.Г. Значение различных видов подмышечной лимфаденоэктомии при операбельных формах рака молочной железы. В кн.: Материалы первой международной онкологической конференции «Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы». – СПб., 2004. – С. 124-125.
5. Семиглазов В.Ф., Криворотько П.В., Петровский С.Г. и др. Прогностическое значение объема подмышечной диссекции у больных раком молочной железы. В кн.: Роль раковых регистров в оценке эффективности противораковой борьбы: Материалы научно-практической конференции онкологов России. – СПб., 2003. – С. 176-178.
6. Синяков А.Г., Зотов Б.П., Гайсин Т.А., Вшивков В.В., Никитина М.В. Онкологическая ситуация в Тюменской области в 2005-2011 гг. и факторы, влияющие на её улучшение // Медицинская наука и образование Урала. – 2011. – № 3. – С. 72-74.
7. Ходорович О.С., Фомин Д.К., Галушко Д.А., и др. Непосредственные результаты биопсии сигнальных лимфатических узлов при ранних формах рака молочной железы. Вестник РНЦРР № 14. URL: <http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v16/docs/section7/Khodorovich.pdf>
8. 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.
9. Cheng G., Kurita S., Torigian D. A., Alavi A. Current status of sentinel lymph-node biopsy in patients with breast cancer // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. – 2011. – Vol. 38, № 3. – P. 562-575.
10. Giuliano A.E., Kirgan D.M., Guenther J.M. et al. Lymphatic map-ping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer // Ann. Surg. – 1994. – № 220. – P. 391-401.
11. 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. – Vol. 23. – P. 7703-7720.
12. McIntosh S.A., Purushotham A.D. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in breast cancer // Br. J. Surg. – 1998. – № 85. – P. 1347-1356.

VISUALIZATION OF SENTINEL LYMPH NODES USING RADIOPHARMACEUTICAL «TECHNEFIT 99MTC» IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

R.D. Khusnutdinov, E.N. Alekhin, O.N. Tsarev, Y.V. Novozhenov, E.R. Borodina, N.V. Averina, V.G. Elishev

Medical Center "Medical city", Tyumen

The article examines the possibility of using radiopharmaceutical «Technefit 99mTc» to visualize sentinel lymph nodes in patients with breast cancer in the early stages. The most effective way of administration of the radiopharmaceutical for the visualization of sentinel lymph nodes in patients with breast cancer was determined.

Key words: breast cancer, biopsy of the sentinel lymph node

ЛЕЧЕНИЕ

АПЛИКАЦИОННАЯ БРАХИТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

*А.С. Винокурова, Е.В. Фёдорова,
А.В. Логвиненко, С.А. Кудрявцев*

ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» МЗ России, г. Тюмень

Работа посвящена аппликационной брахитерапии. Показана высокая эффективность аппликационной брахитерапии в лечении местнораспространенного базальноклеточного рака кожи.

Ключевые слова: аппликационная брахитерапия, базальноклеточный рак кожи, дистанционная лучевая терапия

Базальноклеточный рак кожи – БКРК (синоним: базалиома, базально - клеточная карцинома)

является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей эпителиального происхождения, занимая третье место среди всех опухолевых заболеваний человека (после рака желудка и легких). Его частота среди злокачественных эпителиальных новообразований кожи составляет 75–97% с неуклонной тенденцией к росту [4, 5, 8].

В Тюменской области в структуре онкологической заболеваемости злокачественные новообразования кожи у мужчин занимают третье место (8,4%) после опухолей трахеи, бронхов и легкого (20,0%) и предстательной железы (18,5%), у женщин – второе (14,9%) после заболеваний молочной железы (21,5%). При этом как у мужчин, так и женщин среди опухолей кожи занимает БКРК [2, 6].

БКРК возникает из эпидермиса и/или волосяных фолликулов, характеризуется местнодеструктурирующим ростом и чрезвычайно редким метастазированием, в 80–85% случаев носит солитарный характер и, как правило, располагается на открытых участках кожи, в 15–20% случаев бывает множественным [4, 5].

Одним из наиболее эффективных методов лечения злокачественных опухолей кожи является лучевая терапия, которая, тем не менее, не гарантирует полного исключения рецидивов [7]. По сводным статистическим данным результаты лечения опухолей I–II ст. вполне удовлетворительны и достигают соответственно 86–98% и 76–92% выздоровления; при III ст. этот показатель не превышает 42–57%. Несмотря на то, что рак кожи T₃₋₄ встречается только в 1–4,5%, улучшение лучевого лечения этого контингента больных представляет большой практический и теоретический интерес [1, 3].

В ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» в течение ряда последних лет используется дистанционная лучевая терапия в формате 2D, 3D, с 2016 года внедрен метод аппликационной брахитерапии местнораспространенного базальноклеточного рака кожи T₃₋₄N₀M₀ стадий.

Цель исследования: оценить преимущества аппликационной брахитерапии в лечении местнораспространенного базальноклеточного рака кожи T₃₋₄N₀M₀ стадий, в сравнении с дистанционной лучевой терапией в формате 2D, 3D.

Материалы и методы: Проанализированы амбулаторные карты четырех пациентов с распространенными формами базальноклеточного рака кожи (T₃₋₄N₀M₀), пролеченных на базе ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город» в условиях Радиологического отделения №2 за 2016-2017 гг.

методом аппликационной брахитерапии. Ведущими критериями эффективности являлись размер опухолевого поражения и язвенного дефекта.

Результаты и обсуждение:

Метод аппликационной (поверхностной) брахитерапии осуществляется путем наложения аппликатора, изготовленного из органических материалов, обладающих достаточной пластичностью, чтобы его поверхность соприкасалась с поверхностью патологического очага. В качестве радионуклида в нашей медицинской организации активно используется ¹⁹²Ir (Иридий-192). Этот источник имеет сложный спектр гамма-излучения со средней энергией 0,38 МэВ и периодом полураспада 73,8 дня. Для корректного расчёта дозовых распределений на первом этапе проводится локализация источника с помощью компьютерной томографии. Второй этап заключается в ручном определении положения источника, органов риска и патологического очага с помощью компьютерной системы дозиметрического планирования HDRplus. Далее происходит процесс трехмерного расчета доз, который позволяет улучшить анализ дозового распределения в отношении покрытия объема мишени и дозовой нагрузки на нормальные ткани. Рассчитанные значения доз используют для построения изодозных поверхностей и гистограмм доза объем. Главное преимущество трёхмерных систем планирования состоит в их способности визуализировать дозовое покрытие трёхмерного объема с любого направления. Все действия процесса аппликационной брахитерапии проводятся с учетом международных рекомендаций.

Всем пациентам проведено лечение с использованием фиксирующей маски и болюса с фиксированными на маске эндостатами диаметром 2 мм, с шагом 10-15 мм РОД-3-5 Гр подведена на 5 мм от центра эндостата, 5-12 сеансов до СОД 24-36Гр на фоне местной противовоспалительной терапии. При проведении аппликационной брахитерапии местнораспространённого базальноклеточного рака кожи в трех случаях удалось достичь полного регресса опухоли, в одном случае на остаточную опухоль проведен курс фотодинамической терапии, так же удалось достичь полного регресса опухоли. Ни в одном из случаев не было зафиксировано лучевых эпидермитов 3-4 степени.

Выводы:

Аппликационная брахитерапия в сравнении с дистанционным облучением имеет физическое преимущество, которое заключается в улучшении дозового распределения. Быстрый спад дозы при

удалении от небольших по размерам источников даёт нам возможность подвести более высокую дозу к опухоли при одновременном соблюдении толерантных доз на окружающие ткани по сравнению с дистанционной терапией.

Таким образом, данный метод лечения пространственных форм базальноклеточного рака кожи (T₃₋₄N₀M₀) является более эффективным и безопасным с точки зрения нагрузки на критические органы и ткани, что позволяет предотвратить как ранние лучевые повреждения, так и поздние. Метод аппликационной (поверхностной) брахитерапии высокотехнологичен при эффективно простой процедуре проведения, легко переносится пациентами.

Литература:

1. Ежова М.Н. Современные методы терапии различных форм базальноклеточного рака кожи // Рос. журн. кож. и вен. болезней. – 1998. – № 2. – С. 8–12.
2. Зырянов А.В., Федоров Н.М., Зотов П.Б., Налётов А.А., Бурханова Л.А., Смирнов В.О., Абалканова М.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения Тюменской области в 2016 году // Тюменский медицинский журнал. – 2017. – Том 19, № 2. – С. 55–59.
3. Морозов А.И., Барканов А.И., Меленчук И.В. и др. Лечение рака кожи // Вопросы онкологии. – 1976. – Том XXII, № 8. – С. 66–70.
4. Пачес А.И. Злокачественные опухоли кожи // Опухоли головы и шеи. – М., 1983. – С. 37–56.
5. Переслегин И.А., Поддяцук Е.Л., Устинова В.Ф. Злокачественные опухоли кожи // Клиническая рентгенодиагностика. – М., 1985. – С. 114–130.
6. Ральченко Е.С., Книга М.Ю. Некоторые показатели онкологической заболеваемости на юге Тюменской области // Научный форум. Сибирь. – 2016. – Том 2, № 1. – С. 55–56.
7. Скоропад Ю.Д. Частота рецидивов рака кожи после лучевой терапии // Медицинская радиология. – 1980. – № 8. – С. 75–78.
8. Снарская Е.С., Молочков В.А. Базалиома. – М., 2003.

ПРИМЕР ПРИМЕНЕНИЯ НЕОБРАТИМОГО ИНГИБИТОРА ТИРОЗИНКИНАЗЫ В КАЧЕСТВЕ ТЕРАПИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЁГКИХ С ДЕЛЕЦИЕЙ В 19 ЭКЗОНЕ ГЕНА EGFR

Е.А. Гайсина, Т.А. Гайсин

ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

В статье приводится результат собственного клинического опыта применения препарата «Гиотриф» (афатиниб) при лечении метастатического немелкоклеточно-

го рака лёгкого с делецией в 19 экзоне гена EGFR. Представлен случай применения афатиниба после неудачи терапии ингибиторами тирозинкиназы 1-го поколения. Афатиниб представляет собой новый ингибитор тирозинкиназы, 2-го поколения, блокирующий рецепторы семейства.

Ключевые слова: гиотриф, немелкоклеточный рак лёгкого, делеция в 19 экзоне

Рак лёгкого остаётся ведущей причиной смертности в структуре онкологических заболеваний в мире [1], в том числе и в России [2]. В 2014 году рак лёгкого был диагностирован в 53697 случаях (диагноз подтверждён морфологически у 70,7% пациентов), всего на учете с данным диагнозом состояли 132152 человека. Показатель распространённости заболевания составил 90,6 на 100000 [3].

На I-II стадиях рак лёгкого диагностируется в РФ только в 26,7% случаев, в то время как на IV стадии – в 39,8% случаев. Летальность в течение года с момента установления диагноза в 2013 году достигла 51,3% [3].

Доля активирующих мутаций гена (del19 и L858R) EGFR у пациентов с НМРЛ в РФ составляет от 10 до 13%. Наиболее часто встречаемые мутации гена EGFR (del19 и L858R) встречаются в 90% случаев (del19 – 45% и L858R – 45%) [3].

Несмотря на появление новых методов терапии местно - распространённого, метастатического НМРЛ, лечение данного заболевания остаётся одной из основных проблем современной онкологии. Основными задачами лечения являются увеличение продолжительности жизни больных, улучшение качества жизни (облегчение симптомов заболевания, профилактика и лечение осложнения терапии), сбалансированность терапевтического эффекта с качеством жизни пациентов [5, 6]. Проведённые в 1990-х годах исследования и их метаанализы убедительно показали улучшение результатов лечения при использовании химиотерапии платиносодержащими комбинациями в сравнении с поддерживающей терапией при распространении НМРЛ [7, 8]. Однако медиана выживаемости составила менее 1 года, а время до прогрессирования – 4-6 месяцев. Улучшение результатов стало возможным с внедрением новых химиопрепаратов, таргетной терапии при наличии активирующих мутаций генов EGFR и ALK, а также новой стратегии поддерживающей терапии [9].

У больных с подтвержденной гистологически аденокарциномой лёгкого на первом этапе проводится генетический анализ для определения

наличия мутаций гена EGFR и транслокация ALK. Делеция в экзоне 19 и замена в кодоне 858 экзона 21 (L858R) составляет 90% выделяемых мутаций [10]. Наличие данных изменений в гене EGFR определяет чувствительность опухоли к группе ингибиторов тирозинкиназы EGFR, и этим больным в качестве терапии 1-й линии рекомендованы афатиниб, эрлотиниб или gefитиниб [5].

Афатиниб представляет собой новый ингибитор тирозинкиназы 2-го поколения, который обладает биодоступностью после приема внутрь и отличается от обратимых селективных ингибиторов рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) 1-го поколения (например, gefитиниба или эрлотиниба) двумя принципиальными особенностями.

Во-первых, афатиниб является сильнодействующим ингибитором киназной активности, присущей не только EGFR, но и другим представителям семейства рецепторов ErbB - HER2 (ErbB2) и HER4 (ErbB4), то есть угнетает более широкий спектр рецепторов. Афатиниб, как представитель семейства блокаторы ErbB, вступает во взаимодействие со всеми онкологическими гомо- и гетеродимерами, порождёнными семействами ErbB [9-11].

Во-вторых, при создании афатиниба была решена задача ковалентность связывания с остатками цистеина в АТФ (аденозин трифосфат) – связывающих карманах EGFR, HER2 и HER4 для обеспечения длительного ингибирования рецептора даже после снижения концентрации лекарственного вещества в плазме ниже ингибирующего [9-11].

Наиболее частыми нежелательными явлениями при терапии афатинибом являются диарея, сыпь/акне. Однако следует отметить, что нежелательные явления поддаются коррекции на фоне модификации дозы препарата и сопроводительной терапией, что позволяет продолжать лечение и достичь максимального терапевтического эффекта [12, 13].

Приведем клинический пример эффективно-го лечения метастатического немелкоклеточного рака легкого с делецией в 19 экзоне гена EGFR афатинибом.

В сентябре 2015 года в ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город»» поступила пациентка А., 1957 г.р. Диагноз: Периферический рак средней доли правого лёгкого с переходом на среднюю и нижнюю доли с диссеминацией опухоли по плевре, метастазами в лимфоузлы средостения, кости таза, 2-е ребро слева, Th₁, T₂N₁M₁, ст. IV. Состоя-

ние после резекции средней доли правого легкого, четырех линий полихимиотерапии: прогрессирование – метастазы в лимфоузлы средостения.

Учитывая прогрессирование немелкоклеточного рака легкого после четырёх линий полихимиотерапии, осложнения проведенной химиотерапии, удовлетворительное состояние пациентки, наличие активирующей мутации ex19del в гене EGFR, была назначена таргетная терапия «Гефитинибом» - 250 мг в сутки ежедневно. По данным ПЭТ/КТ от 19.01.16 г. отмечена положительная динамика по очагам за счет резкого снижения метаболизма РФП и отрицательная динамика из-за появления признаков пневмонита с двух сторон. Учитывая зарегистрированную положительную динамику всех опухолевых очагов за счет резкого снижения метаболической активности (данные ПЭТ/КТ) на фоне таргетной терапии «Гефитинибом» в дозе 250 мг в сутки (это свидетельствует о чувствительности данной опухоли к ингибиторам тирозинкиназы) и признаки неспецифического пневмонита без активных клинических проявлений на фоне терапии «Гефитинибом», было решено сменить схему терапии – 40 мг афатиниба внутрь ежедневно до прогрессирования либо неприемлемой токсичности. С 21.01.2016 г. пациентка принимает афатиниб.

При ПЭТ/КТ-контроле от 26.05.16 г.: положительная динамика в сравнение с исследованием от 19.01.16 г. за счет уменьшения количества размеров лимфоузлов средостения и забрюшинных паравазальных на Th₁₂, нормализация показателей активности.

При ПЭТ/КТ контроле от 20.09.16 г.: умеренно отрицательная динамика в сравнение с исследованием от 26.05.16 г. за счет увеличения размеров лимфоузлов средостения и повышения метаболической активности во 2-м ребре слева. Стабилизация.

Клинически наблюдалось улучшение общего самочувствия. Пациентка отметила хорошую переносимость назначенной терапии в сравнении с проводимой ранее химиотерапией. Из нежелательных явлений, связанных с лечением, отмечается кожная токсичность 1-2-й стадии. Учитывая эффективность проводимой терапии и отсутствие нежелательных явлений выше 1-2-й стадии, принято решение о продолжении лечения афатинибом в дозе 40 мг.

Литература:

1. Siegel R., Ma J., Jemal A. Cancer statistics, 2014 // CA Cancer. J. Clin. – 2014. – Vol. 64, № 1. – P. 9-29.

2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2014 (заболеваемость и смертность). – М., 2016. – 250 с.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. – М., 2015. – 236 с.
4. Гервас П.А., Иванова А.А., Давыдов И.М. и др. Мутации гена рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) у больных немелкоклеточным раком легкого населения Западной Сибири // Сибирский онкологический журнал. – 2013. Приложение 1. – С. 26-27.
5. Горбунова В.А., Артамонова Е.В., Бредер В.В. Практические рекомендации по лекарственному лечению немелкоклеточного рака легкого // Злокачественные опухоли. – 2015. – № 4. – Спецвыпуск. – С. 20-29.
6. Losanno T., Gridelli C. Safety profiles of first-line therapies for metastatic non-squamous non-small-cell lung cancer // *Expert. Opin. Drug. Saf.* – 2016. – Mar. – P. 23.
7. Non-Small Cell Lung Cancer Collaborative Group Chemotherapy in non-small cell lung cancer: A meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomized clinical trials // *BMJ.* – 1995. – Vol. 311. – P. 899-909.
8. NSCLC Meta-Analyses Collaborative Group Chemotherapy in addition to supportive care improves survival in advanced non-small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis of individual patient data from 16 randomized controlled trials // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2012. – Vol. 343. – P. 342-521.
9. Solca F., Dahl G., Zoehel A. Target binding properties and cellular activity of afatinib (BBW 2992), an irreversible ErbB family blocker // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2012. – Vol. 343. – P. 342-350.
10. Modjtahedi H. et al. A comprehensive review of the preclinical efficacy profile of the ErbB family blocker afatinib in cancer // *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* – 2014. – Vol. 387. – P. 505-521.
11. Горбунова В.А. Афатиниб – первый селективный необратимый ингибитор семейства ErbB // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – № 37.
12. Sequist L.V., Yang J.C., Yamamoto N. et al. Phase III study of afatinib or cisplatin plus pemetrexed in patients with metastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations // *J. Clin. Oncol.* – 2013. – Vol. 31. – P. 3327-3334.
13. Yang J.C., Wu Y.L. et al. Afatinib versus cisplatin-based chemotherapy of EGFR mutation-positive lung adenocarcinoma (LUX-Lung 3 and LUX-Lung 6): analysis of overall survival data from two randomized, phase 3 trials // *Lancet Oncol.* – 2015. – Feb. – Vol. 16, № 2. – P. 141-151.
14. Chin-Hsin Yang J. et al. Afatinib versus with lung adenocarcinoma and epidermal growth factor receptor mutations (LUX-Lung 2): a phase 2 trial // *Lancet Oncol.* – 2012. – Vol. 13. – P. 539-548.
15. Sequist L.V., Yang J.C., Yamamoto N. et al. Phase III study of afatinib or cisplatin plus pemetrexed in patients with metastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations // *J. Clin. Oncol.* – 2013. – Vol. 31. – P. 3327-3334.
16. Wu Y.L., Zhou C., Hu C.P. et al. Afatinib versus cisplatin plus gemcitabine for first-line treatment of Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring EGFR mutation (LUX-Lung 6): an open-label, randomized phase 3 trials // *Lancet Oncol.* – 2014. – Vol. 15. – P. 213-222.
17. Park K., Tan E.-H. et al. Afatinib versus gefitinib as first-line treatment of patients with EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (LUX-Lung 7): a phase 2B, open-label, randomized controlled trials // *Lancet Oncol.* – 2016. – Vol. 17. – P. 577-589.
18. Hall P.E., Spicer J., Popat S. Rationale for targeting the ErbB family of receptors in patients with advanced squamous cell carcinoma of the lung // *Future Oncol.* – 2015. – Vol. 11, № 15. – P. 2175-2191.
19. Schuler M., Yang J. C.-H. et al. Afatinib beyond progressions in patients with non-small-cell lung cancer following chemotherapy, erlotinib/ gefitinib and afatinib: phase III randomized LUX-Lung 5 trial // *Annals of Oncology.* – 2016. – Vol. 1-7. DOI: 10.1093/annonc/mdv597

МАЛОИНВАЗИВНАЯ РАДИОЧАСТОТНАЯ ТЕРМОДЕСТРУКЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Ф.Н. Гречкин

ФГБУ «РНИОИ» МЗ России, г. Ростов-на-Дону

Наблюдается неуклонный рост заболеваемости раком толстой кишки. В настоящее время рак толстой кишки в нашей стране занимает 4-е место у мужчин и 3-е место у женщин. В России у каждого третьего заболевшего раком толстой кишки на момент установки диагноза выявляются отдаленные метастазы и, в первую очередь, в печень. При этом изолированное поражение печени становится причиной смерти у 30% больных. Лечение метастатического рака толстой кишки с поражением печени требует комплексного подхода, включающего, помимо резекции печени, применение противоопухолевых химиопрепаратов, использование локальных методов опухолевой деструкции [1-3]. Хирургический метод является основным в лечении метастазов в печень рака толстой кишки, однако резекция печени возможна только у 10-12% больных. Оперативное лечение невозможно при наличии множественно-

го, билобарного поражения печени, вовлечении магистральных сосудов и протоков или при наличии серьезной сопутствующей патологии. Для улучшения отдаленных результатов хирургического лечения метастазов в печень рака толстой кишки, как правило, используется системная химиотерапия, чаще на основе препаратов платины и 5-фторурацила, которая увеличивает показатели безрецидивной выживаемости больных без улучшения показателя общей выживаемости [4-6]. При нерезектабельных метастазах используют методы локальной деструкции метастазов. Химическая абляция – инъекции в метастазы химически активного соединения: этиловый спирт, уксусная кислота и др., под воздействием которого развивается коагуляционный некроз и фиброз опухолевой ткани. Метод применяется, как правило, у больных гепатоцеллюлярным раком на фоне цирроза печени, неэффективен при лечении колоректальных метастазов в печень [7]. Электролизная деструкция заключается в лизисе опухолевой ткани между парой электродов за счет действия щелочи (гидроксид натрия) и кислоты (соляная кислота), образующихся в зоне катода и анода. Методика не нашла широкого применения в клинике из-за не до конца изученных побочных эффектов и осложнений при применении электрохимического лизиса [8, 9]. Криодеструкция (гипотермический метод) – метод основан на дегидратации ткани в процессе образования кристаллов льда экстра и интрацеллюлярно, что ведет к резкому увеличению электролитов в клетке. В последующем происходит механическое повреждение клеточных мембран кристаллами льда. Результаты клинического применения криодеструкции остаются неудовлетворительными, что выражается в высокой частоте рецидивов заболевания и осложнений – 9-21% [10]. Дальнейшее улучшение результатов лечения больных метастазами в печень рака толстой кишки возможно при использовании других комбинированных методов локальной деструкции, в частности, радиочастотной термоабляции метастазов в печень.

Радиочастотная термодеструкция (РЧТД) – метод локального воздействия, позволяющий производить термическое разрушение метастазов под воздействием переменного электрического тока. В диапазоне частот от 100 до 500 КГц, создаваемые генератором колебания ионов, приводят к постепенному нагреву до температуры выше 53°C и денатурации белков с расплавлением клеточных мембран, последующим развитием некроза и замещению пораженного участка соединительной тканью. В последние годы РЧТА

постепенно заняла лидирующее место среди методов локального воздействия при нерезектабельном метастатическом поражении печени. Нагрев ткани во время РЧТА снижает резистентность оставшихся опухолевых клеток к химиопрепаратам, усиливая цитотоксическое воздействие [11-13], поэтому улучшение результатов лечения возможно при использовании РЧТА в сочетании с подведением цитостатиков в ложе опухоли [14].

Цель работы: улучшить результаты лечения больных с метастазами в печень рака толстой кишки путем применения комплексного лечения, включающего радиочастотную термоабляцию с внутритканевой химиотерапией.

Материалы и методы.

Проанализированы данные 35 больных нерезектабельным метастатическим поражением печени, ранее отлеченных комплексным методом по поводу рака толстой кишки ($T_{3-4}N_{0-2}M_0$) с гистологически подтвержденными метастазами в печень в возрасте от 32 до 71 года (средний $51,5 \pm 4,6$ лет). Среди них было 19 женщин и 16 мужчины, диаметр метастазов в печени варьировал от 16 до 52 мм (средний – $34 \pm 4,8$ мм), количество метастатических узлов у каждого больного не превышало 5. Больные разделены на 2 группы. 15 больным (основная группа) проведена чрескожная радиочастотная термоабляция с внутритканевой химиотерапией на аутоплазме. Контрольная группа – 20 больных, которым проводилась только многокурсовая химиотерапия (оксалиплатин – 85 мг/м^2 , 5-фторурацил – $13,5 \text{ мг/кг}$ на курсе). Группы больных сопоставимы по возрасту, полу, данным гистологического исследования, степени распространенности опухолевого процесса. Все воздействия выполняли в условиях операционной под ультразвуковым контролем. Для проведения РЧТА с внутритканевой химиотерапией больным выполняли малоинвазивную [15, 16] радиочастотную термоабляцию метастазов в печень по стандартной методике под ультразвуковым контролем, после завершения которой через инфузионный насос в электрохирургическом устройстве в ложе подвергнутого термодеструкции метастаза вводили химиопрепарат в разведении (5-фторурацил – $13,5 \text{ мг/кг}$), одновременно внутривенно капельно вводили оксалиплатин – 85 мг/м^2 и 5-фторурацил – $13,5 \text{ мг/кг}$. Для РЧТА применяли генератор фирмы «RITA Medical Systems» и выдвижные, многозубцовые электроды «Star Burst». Ультразвуковой контроль (УЗИ) осуществляли при помощи аппаратов Philips HD7 и Aloka SSD-630 [17]. Все се-

ансы РЧТА выполняли в автоматическом режиме, при котором мощность воздействия регулируется автоматически в зависимости от сопротивления ткани. Для контроля положения электрода в опухоли использовали конвексный датчик 3,5МГц. Проведение электрода осуществляли через межреберную щель или из-под реберной дуги, по безопасной траектории [18]. При извлечении электрода выполняли коагуляцию пункционного канала, с целью предотвращения имплантационного метастазирования и достижения гемостаза в режиме «track ablation». Критерием для завершения процедуры было образование гиперэхогенной зоны индуцированных изменений, сопоставимой с размерами опухоли по данным интраоперационного УЗИ.

Продолжительность и количество аппликаций находится в прямой зависимости от размера метастазов (табл. 1).

Таблица 1

Зависимость продолжительности и количества аппликаций от размера метастазов

Размер метастаза (см)	Кол-во аппликаций (среднее)	Время воздействия (среднее, мин)
1-2	1	15
2-3	3	20
3-4	5	30
4-5	7	60

Оценку локального эффекта при РЧТА и наблюдение за больными метастазами в печени рака толстой кишки производили при помощи различных методик: УЗИ, спиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием (СКТ), пункционной биопсии опухоли под контролем УЗИ. Период реабилитации после чрескожной РЧТА ($4,7 \pm 1,1$) койко-день ($P < 0,05$). Время пребывания больных в клинике составляет одни сутки. Через 4 недели после термоабляции больные основной группы, как и больные контрольной группы получали курсы адьювантной химиотерапии Folfox. Интервалы между курсами 4 недели.

Результаты и обсуждение.

В первые сутки после операции у всех больных обмечалась болезненность в области пункции, у 9 (60%) субфебрильная температура до $37,7^{\circ}\text{C}$ в течение трех дней, связанная с резорбцией из очага деструкции. У 1 (6,7%) больного РЧТА привела к образованию абсцесса печени, под УЗ-контролем было выполнено чрескожно - чреспеченочное дренирование. При контрольном УЗИ на 3 сутки после РЧТА с внутритканевой

химиотерапией у больных определялись зоны деструкции различной эхогенности на 15% больше диаметром, чем исходный размер метастатического узла, что соответствовало размерам зоны деструкции и перифокального отека. В дальнейшем на 10 сутки при контрольном УЗИ образования уменьшались на 6-10%. У 3 (20%) больных основной группы с исходными размерами метастазов менее 30 мм, после РЧТА с внутритканевой химиотерапией на аутоплазме при повторных УЗИ на 3 и 10 сутки зоны деструкции не визуализировались, а СКТ выявляла однородные образования в зоне деструкции метастазов, не накапливающие контрастный препарат. Степень достижения полной деструкции по данным СКТ в зависимости от размеров опухоли приведены в табл. 2.

Таблица 2

Зависимость степени полной деструкции от размеров метастазов в печень

Размеры метастазов в печень, мм	Кол-во метастазов в печень	Число наблюдений, в которых выявлен полный некроз метастазов в печень
< 30	21	21 (100%)
30-50	11	10 (91%)
> 50	4	3 (75%)
Всего	36	34 (94,4%)

Полученные данные свидетельствуют о том, что наилучший эффект достигается при деструкции небольших метастазов, диаметром до 30 мм. При проведении РЧТА метастаза диаметром более 50 мм вероятность полной деструкции опухоли значительно снижается. Через три месяца на месте ранее выполненной РЧТА формируется зона фиброзной ткани. Ультразвуковое изображение в патологическом очаге зависит от ряда причин, в том числе от его размеров и степени термического патоморфоза. После успешно проведенной процедуры абляции в зоне коагуляционного некроза фиксировали линейные участки повышенной эхогенности, соответствующие фиброзным изменениям в паренхиме органа. При отсутствии опухолевой ткани кровотока в опухолевом узле не регистрировали.

За весь период наблюдения (8 мес.) в основной группе выявлено прогрессирование заболевания только у 1 (6,7%) больного, в контрольной группе за тот же период – у 8 (40%) больных. Период до прогрессирования в основной и контрольной группах составил 3 и 1 месяц соответственно. Таким образом, комплексное лечение, включающее РЧТА с внутритканевой химиотера-

пией на аутоплазме снижает частоту прогрессирования заболевания и увеличивает период до прогрессирования заболевания.

Выводы:

1. Применение комплексного лечения, включающего РЧТА с внутритканевой химиотерапией на аутоплазме при изолированном нерезектабельном метастатическом поражении печени рака толстой кишки позволяет увеличить безрецидивный период в основной группе до 3 месяцев по сравнению с 1 месяцем в контрольной группе и уменьшить частоту прогрессирования заболевания с 40% в контрольной группе до 6,7% в основной ($p < 0,05$).

2. Наибольшая эффективность РЧТА отмечена при размерах метастазов в печени до 3 см. При проведении РЧТА с внутритканевой химиотерапией на аутоплазме метастазов диаметром более 3 см возрастает риск неполной деструкции.

3. Для оценки результатов лечения наиболее информативно использование СКТ. Применение УЗИ в ранние сроки после операции для оценки результатов лечения менее информативно, так как образование акустической тени в зоне некроза препятствует полной визуализации опухоли.

Литература:

- Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени // Практическая медицина. – М., 2004.
- Вишневский В.А. Тактика хирургического лечения больных с метастазами колоректального рака в печень // Актуальные проблемы современной хирургии. – М., 2003. – 150 с.
- Солдаткина Н.В., Дашков А.В., Емельянова Л.Э., Малейко М.Л., Гречкин Ф.Н., Трифанов Д.С. Радиочастотная термоабляция с внутритканевой химиотерапией метастазов в печень рака толстой кишки // Оптимизация методов лечения рецидивов и метастазов рака различных локализаций: сб. статей / Под ред. д-ра мед. наук, проф. О.И. Кита. – Ростов н/Д, 2012. – С. 440-446.
- Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 г. – М., 2007. – Том 18. – С. 52-53.
- Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Новикова И.А., Водолажский Д.И., Шуликов П.Б., Харагезов Д.А., Ильченко С.А., Дашков А.В., Полуэтов С.И. Некоторые молекулярно-биологические особенности метастатического колоректального рака // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 3; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=26362>
- Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Колесников Е.Н., Колесников В.Е., Кожушко М.А., Дашков А.В. Комбинированные оперативные вмеша-
- тельства при местно-распространенном колоректальном раке // Журнал им. Н.И. Пирогова «Хирургия». – 2016. – № 11. – С. 42-47.
- Егоренков В.В. Лечение злокачественных опухолей печени с применением методов локальной деструкции // Практическая онкология. – 2008. – Том 9, № 4. – С. 202-208.
- Долгушин Б.И. Радиочастотная термоабляция опухолей печени // Практическая медицина. – М., 2007. – 164 с.
- Морозов А.Н. Электролизная деструкция злокачественных нерезектабельных новообразований печени: Автореферат. – Ростов-н/Д: РНИОИ, 2009. – 23 с.
- Самойлов В.А., Салюков Ю.Л., Гладенко А.А., Седельников О.В., Шутов В.Ю. Опыт использования криодеструкции в лечении метастатического рака печени // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Том 3, № 3. – С. 326.
- Сергеева О.Н. Радиочастотная абляция при очаговых образованиях печени: Дис... канд. мед. наук. – М., 2005. – С. 131.
- Патютко Ю.И., Сагайдак И.В. Показания и противопоказания к резекциям печени по поводу метастазов колоректального рака. Ценность факторов прогноза и их классификация // Анн. Хир. Гепатол. – 2003. – Том 8, № 1. – С. 110-118.
- Сагайдак И.В. Хирургическое и комбинированное лечение больных с метастазами рака толстой кишки в печень: Автореферат. – М.: РОНЦ, 2003.
- Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Новикова И.А. Современные возможности молекулярной онкологии: циркулирующие опухолевые клетки // Молекулярная медицина. – 2016. – № 2. – С. 8-12.
- Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Колесников В.Е., Харагезов Д.А., Гречкин Ф.Н. Лапароскопический доступ в хирургии колоректального рака // Академический журнал Западной Сибири. – 2015. – Том 11, № 5 (60). – С. 76.
- Kit O.I., Vodolazhskiy D.I., Gevorkyan Y.A., Soldatkina N.V. KRAS Gene Mutations and Gender Differences in Colorectal Cancer // International Journal of BioMedicine. – 2015. – Vol. 5, № 1. – P. 11-15.
- Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Колесников В.Е., Харагезов Д.А. Лапароскопические комбинированные оперативные вмешательства при метастатическом колоректальном раке // Колопроктология. – 2015. – № 4 (54). – С. 19-23.
- Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Водолажский Д.И. Частота и спектр мутаций гена KRAS при распространенном колоректальном раке. Клинико-морфологические особенности // Молекулярная медицина. – 2015. – № 5. – С. 26-29.
- Кит О.И., Геворкян Ю.А., Колесников В.Е., Гречкин Ф.Н., Солдаткина Н.В. Метод депонирования химиопрепаратов в сочетании с чрескожной радиочастотной термоабляцией в комплексном лечении метастазов в печень рака толстой кишки // Тюменский медицинский журнал. – 2011. – № 3-4. – С. 56-57.

ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ

А.В. Дашков

ФГБУ «РНИОИ» МЗ России, г. Ростов-на-Дону

В работе рассмотрены некоторые патогенетические аспекты синхронного и метасинхронного рака молочной железы на основе особенностей клинического течения, биохимического, иммунного статуса, состояния нейрогуморальной системы. Изучены особенности клинического течения одиночного, синхронного и метасинхронного рака молочной железы. Исследованы особенности гидролитической системы ткани молочной железы и её перифокальной зоны при различных вариантах злокачественного роста. Выявлены особенности антиокислительной системы ткани молочной железы и ее перифокальной зоны при различных вариантах злокачественного роста. Определены роль нейрогуморальных факторов в патогенезе первично-множественного рака молочной железы. Изучены особенности иммунного статуса у больных синхронным и метасинхронным раком молочной железы. Проведен сравнительный анализ особенностей клинического течения одиночного, метасинхронного и синхронного рака молочной железы. В сравнительном аспекте изучен комплекс показателей гидролитической и антиокислительной систем в ткани опухоли и перифокальной зоне у больных одиночным и первично-множественным раком молочной железы. Определена роль нейрогуморальных факторов в патогенезе первично-множественного рака молочной железы. В сравнительном аспекте изучен иммунный статус больных первично-множественным раком молочной железы. Определены некоторые критерии прогноза развития первично-множественного рака молочной железы.

Ключевые слова: рак, первично-множественный рак молочной железы, иммунный статус

Данная работа основана на результатах клинических, биохимических, гормональных, иммунологических исследований 87 больных двусторонним метасинхронным и 39 больных двусторонним синхронным первично-множественным раком молочной железы проходивших лечение в клиниках Ростовского научно - исследовательского онкологического института [8].

Основным критерием отбора больных для настоящего исследования служил гистологический анализ первичной множественности злокачественных опухолей.

К синхронным опухолям мы относили такие случаи первично-множественных злокачественных новообразований, которые выявлялись одновременно или в срок до 6 месяцев после вы-

явления предыдущей опухоли. Вторые опухоли, выявленные сверх шестимесячного срока после предыдущей, мы относили к метасинхронным первично-множественным злокачественным новообразованиям.

В качестве контроля служила группа из 100 больных солитарными злокачественными опухолями молочной железы.

Важным прогностическим фактором, влияющим на течение болезни, является физиологический период, в котором в данный момент находится женщина, в частности возраст и менструально-овариальная функция. У пациентов основной и контрольной групп изучались и сопоставлялись возрастные показатели. У больных метасинхронным раком исследовался возраст заболевания как первым, так и вторым раком, интервал между возникновением первого и второго рака. Изучалось состояние менструально-овариальной функции по отношению к возрасту больных, то есть физиологичность наступления менопаузы.

Течение заболевания во многом зависит не только от стадии процесса, но и от клинико-анатомической формы рака молочной железы. В нашем исследовании больные всех групп были распределены и изучены в зависимости от вышеуказанного фактора [3].

Больные были изучены с точки зрения сопутствующей патологии, отягощенной наследственности (генетической предрасположенности), то есть факторов риска по развитию первично-множественного рака молочной железы.

Всем наблюдавшимся нами 39 больным двусторонним синхронным и 87 больным двусторонним метасинхронным раком при выявлении первой и второй опухолей проводилось радикальное лечение в соответствии со стадией заболевания и общим состоянием больных [9].

Важным прогностическим фактором, влияющим на течение болезни, является физиологический период, в котором в данный момент находится женщина, в частности возраст и менструально-овариальная функция. В исследуемую группу вошли пациентки в возрасте от 30 до 78 лет [10, 15].

При метасинхронном раке возраст наблюдавшихся нами больных при установлении первого рака составлял в среднем 48,5 лет, что на 9,1 года меньше среднего возраста заболевших одиночным раком молочной железы ($p < 0,01$) – 57,6 лет и на 2,1 года меньше возраста больных двусторонним синхронным раком 50,6 лет ($p < 0,001$). Возраст больных метасинхронным раком

при выявлении второй опухоли составлял в среднем 58,2 лет. Интервал между обнаружением первого и второго рака колебался в широких пределах – от 1 года до 25 лет. Однако чаще, у 38 (43,6%) больных второй рак молочной железы выявляли в сроки от 3 до 6 лет после обнаружения первого ($p < 0,05$). Короткий интервал – от 1 года до 2 лет отмечен у 19 (23,8%) больных [19].

При анализе данных о состоянии менструально-овариальной функции видно, что если при метастазном раке первая опухоль молочной железы чаще возникает в предменопаузальном периоде 28 (32,2%) больных и ранней менопаузе 35 (40,2%) ($p < 0,05$), то вторая опухоль чаще обнаруживается в менопаузе от 5 лет – 37 (42,5%) больных ($p < 0,05$) и более – 17 (19,5%) ($p < 0,05$). При синхронном раке у 25 женщин (64,1%) менструальная функция была сохранена, 9 (23,1%) пациенток находились в менопаузе до 5 лет, что позволяет говорить о том, что синхронный рак встречается чаще у женщин с активной менструально-овариальной функцией [4].

Увеличение доли пациенток с сохраненной менструальной функцией в группе с синхронным раком обусловлено как молодым возрастом больных, так и тем, что в нее вошли менструирующие женщины старше 50 лет. С менструальной активностью были сопряжены большая распространенность и более агрессивное течение процесса.

Окончательное стадирование заболевания осуществлялось после гистологического исследования удаленной молочной железы и регионарных лимфоузлов. Во всех группах в большинстве случаев (73,5%, 78%, 64% и 75% соответственно) имел место инфильтрирующий протоковый рак, реже (18,4%, 19,5%, 20,5% и 21% соответственно) наблюдался инфильтративно-дольковый рак, остальные гистологические формы встречались гораздо реже. Необходимо отметить, что все исследуемые группы были гистологически сопоставимы и достоверных отличий не имели [20].

Анализ данных показывает, что при метастазном раке стадия первой опухоли при ее выявлении была ниже, чем второй и ниже, чем у больных с односторонним раком. Так, если в момент выявления первой опухоли при двустороннем метастазном раке I и IIА стадии рака были установлены у 41 (47,1%) больных, IIIВ – у 12 (13,9%), то при одностороннем раке I и IIА стадии выявлены у 30% ($p < 0,05$), а IIIВ – у 37% ($p < 0,01$). Стадии первой и второй опухолей при

метастазном раке у подавляющего числа больных были различны – у 72 (82,8%) человек. При выявлении первого очага рака у наблюдавшихся нами больных с метастазным процессом левая молочная железа была поражена у 56 (64,4%) пациентов, а правая – у 31 (35,6%) [18].

При синхронном раке молочных желез у большинства больных имел место распространенный процесс IIВ, IIIА и IIIВ стадий – у 33 (84,6%). Одинаковая стадия заболевания в обеих молочных железах была у 8 (20,5%) из 39 больных, у 31 (79,5%) больных стадии были различны [16].

Совокупность сведений, полученных при клиническом обследовании, позволила установить клинко-анатомические формы заболевания.

Подавляющее большинство пациенток с метастазным раком при выявлении первой опухоли имели узловую форму заболевания, из них: с вторичным отеком – 31 (35,6%) человек, без отека – 53 (60,5%), у 3-х пациенток (3,5%) была установлена отечно-инфильтративная форма рака, при выявлении второй опухоли узловую форму с вторичным отеком имели 37 (42,6%), без отека – 35 (40,2%), отечно-инфильтративную форму – 15 (17,2%) больных.

В группе с синхронным раком пациенты распределились следующим образом: узловую форму без вторичного отека – у 8 (20,5%) человек, с отеком – у 13 (33,3%), отечно-инфильтративная форма была у 18 (46,2%) больных.

В группе с одиночным раком узловую форму заболевания была зарегистрирована у 74 (74%) пациенток, из них у 39 (39%) сравнительно благоприятная форма без вторичного отека и 35 (35%) с отеком, отечно-инфильтративная форма была у 26 (26%) пациенток [14].

Таким образом, группа с синхронным раком была более неблагоприятна в отношении прогноза по сравнению с группой больных метастазным и одиночным раком за счет преобладания в ней пациенток с узловой формой рака с вторичным отеком и отечно-инфильтративной формы рака.

Нами был проведен анализ сопутствующей патологии. Заболевания женских половых органов имели 11 (28,2%) больных синхронным и 22 (25,3%) больные метастазным раком. Это – миома матки, кисты яичников, железистокистозная гиперплазия эндометрия. В анамнезе как у больных метастазным, так и синхронным раком встречались такие заболевания, как вирусный гепатит В, сахарный диабет, полиомиелит. Вышеперечисленные патологии не имели

достоверных отличий от одиночного рака молочной железы [13].

Обращает на себя внимание то, что практически у всех пациенток старше 60 лет как с синхронным, так и с метакронным раком в течение 5 лет и более была артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца различной степени выраженности: соответственно – у 4 (10,2%) и 24 (27,6%).

У 21 (53,9%) больной синхронным и 40 (46%) больных метакронным раком молочной железы имелись родственники первой степени родства, болевшие злокачественными новообразованиями молочной железы, в то время как при одиночном ракеотягощенная наследственность наблюдалась только у 18 (18%) пациенток ($p < 0,001$), то есть более чем в два раза чаще [11].

В исследуемых группах 11 (28,2%) больных синхронным и 17 (19,5%) больных метакронным раком в течение длительного времени (более 10 лет) принимали оральные контрацептивы, по сравнению с 11 (11%) больными одиночным раком ($p < 0,02$). Вышеизложенное позволяет сделать вывод о весомой доле генетической предрасположенности и гормональных нарушений в организме женщины в развитии первично-множественных злокачественных опухолей молочной железы.

Всем больным проводилось лечение в соответствии со стадией заболевания. Необходимо отметить, что мы не установили прямой зависимости возможности развития первично-множественного метакронного рака от метода лечения при возникновении рака первой молочной железы. Степень распространенности опухолевого процесса у 32 (36,8%) больных метакронным раком при первой опухоли, у 50 (57,5%) больных метакронным раком при второй опухоли и у 23 (59%) больных синхронным раком продиктовала необходимость начать лечение с системной полихимиотерапии. 23 (59%) больным с синхронным раком молочных желез химиопрепараты вводились на аутокрови, то есть лечение началось с неoadьювантной аутогемохимиотерапии [5].

Важным показателем эффективности лечения является общая 3-х и 5-летняя выживаемость. Нами были проанализированы вышеуказанные показатели в исследуемых группах. Выживаемость больных при метакронном раке определяли после первой и второй опухолей отдельно, при синхронном раке – по более высокой стадии рака в одной из желез [1].

Результаты лечения первой и второй опухолей при метакронном раке существенно отличаются друг от друга, так после лечения первой опухоли всех стадий в сроки 3 и 5 лет выживаемость была вполне удовлетворительной и даже лучше, чем у больных с односторонним раком молочной железы и составила соответственно 93,1% и 88,5%, по сравнению с 88% и 68% при одиночном ($p < 0,001$). После лечения второй опухоли при метакронном раке как 3-х, так и 5-летняя выживаемость была значительно хуже, чем после лечения первой опухоли и составили 62,1% и 44,8%, что меньше выживаемости после лечения первой опухоли на 31% и 43,7% соответственно ($p < 0,001$).

После лечения больных синхронным раком 3-летняя выживаемость составила 82,1%, что на 11% ниже 3-летней выживаемости после лечения первой опухоли при метакронном раке и на 5,1% ниже 3-летней выживаемости при одиночном раке. Пятилетняя выживаемость составила 64,1%, что на 24,4% ниже пятилетней выживаемости после лечения первой опухоли при метакронном раке и на 3,9% ниже пятилетней выживаемости при одиночном раке. Таким образом, первично-множественный рак является тяжелым заболеванием, требующим своевременного и адекватного лечения [17].

В работе проанализирована активность гидролитической системы ткани злокачественных опухолей молочной железы и их перифокальной зоны при синхронном, метакронном и одиночном раке.

В исследовании получено, что активность показателей ограниченного протеолиза по убывающей располагалась следующим образом: одиночная опухоль → синхронные опухоли → метакронная опухоль.

Так же была изучена активность гидролитических процессов в перифокальной зоне опухоли. Оказалось, что при различных вариантах течения заболевания имеются определенные отличия в функционировании гидролитической системы, как в самой опухоли, так и в её перифокальной зоне. Так при синхронном раке активность протеолитических процессов в ткани значительно превосходит уровень ограниченного протеолиза в окружающей опухоль ткани молочной железы [2].

В такой ситуации целесообразно ожидать агрессию злокачественных новообразований в сторону перифокальной зоны с возможным повреждением поверхностных структур и рецеп-

торного аппарата клеточных мембран, выбросом в кровяное русло значительного количества антигенного материала и блокированием образованными иммунными комплексами эффекторного звена иммунной системы.

При метахронных опухолях активность протеолиза в перифокальной зоне опухоли значительно превосходит таковую в ткани самой неоплазмы, т.е. создается впечатление, что окружающие ткани молочной железы пытаются ограничить рост злокачественной опухоли, презентуя антигены опухоли иммунокомпетентным клеткам в ткани, прилежащей к злокачественной опухоли [6].

И, наконец, при одиночной форме роста злокачественной опухоли молочной железы уровень ограниченного протеолиза уравновешен между тканью злокачественной опухоли и её перифокальной зоной, то есть эту форму роста можно рассматривать как наиболее сложную для распознавания эффекторными клетками иммунной системы.

В работе была исследована активность свободнорадикальных процессов в образцах ткани опухоли молочной железы при различных вариантах злокачественного процесса, а также соответствующей перифокальной зоны.

В ткани опухоли молочной железы вне зависимости от варианта ее роста свободнорадикальные процессы были репрессированы, что подтверждалось снижением уровня содержания продуктов перекисного окисления липидов, происходящем на фоне нарушения в работе антиокислительных ферментов, повышенной способности мембран ткани опухоли к окислению за счет неравномерного снижения уровня витаминов А и Е. Различия касались только уровня и соотношения сульфгидрильных групп белков и низкомолекулярных тиолов, а также соотношения активности каталазы в опухоли и ее перифокальной зоне, что позволило прогнозировать развитие второй метахронной опухоли.

Значение нарушений центральных и периферических звеньев нейроэндокринной системы при онкопатологии не вызывает сомнений, вместе с тем роль диффузной эндокринной системы в развитии злокачественного процесса остается малоизученной, поэтому, в нашем исследовании было проведено сравнительное изучение показателей аминэргической системы в опухоли и перифокальной зоне больных одиночным и первично-множественным раком молочных желез и у больных с узловой формой мастопатии. Учитывая, что в данном случае имеет место латерализа-

ция опухолевого процесса, активность ферментов и биологически активных веществ в тканях определяли с учетом право- или левосторонней локализации опухоли [12].

У больных раком определяли также гормональный статус – экскрецию с мочой эстрогенов и метаболита мелатонина – 6 - сульфатоксимелатонина. Циркадианную ритмичность 6-СОМ в светлый (с 8-20 ч.) и темный (с 20-8 ч.) периоды суток. Прежде всего, обращает на себя внимание высокая активность моноаминоксидазы и относительно низкая диаминоксидазы в левой молочной по сравнению с правой. Такая картина ферментативного статуса характерна только для больных первично-множественным раком.

Очень низкие значения ферментативного уровня диаминоксидазы были установлены в опухоли больных основной группы вне зависимости от право- или левосторонней локализации злокачественного образования. Учитывая тот факт, что диаминоксидаза является ингибитором пролиферации, резкое падение названного фермента является неблагоприятным фактором течения злокачественного процесса.

Оценка эстрогенного статуса больных первично-множественным раком позволила установить повышение экскреции эстрогена в 2,3 раза по сравнению со здоровыми лицами и в 2,1 раза по сравнению с больными одиночным раком. Отмечено резкое снижение содержания эстриола у больных первично-множественным раком по отношению к здоровым – в 11,8 раза, по отношению к одиночному раку – в 10,7 раза ($p < 0,001$).

Таким образом, ведущей особенностью у больных первично-множественным раком является снижение активности диаминоксидазы в опухолях обеих молочных желез в 5 и более раз и нарушение баланса женских половых гормонов, что констатирует отсутствие защитного антиканцерогенного фактора и инициацию гормонального канцерогенеза.

Нами было проведено сопоставление количественных и функциональных параметров клеточного иммунитета у больных при первично-множественном и одиночном раке молочной железы [7].

Все исследуемые количественные и функциональные показатели у больных первично - множественным раком, кроме функциональной активности макрофагов, были статистически достоверно ниже, чем у больных с одиночными опухолями. Отмечено также снижение уровня цитотоксических клеток ($CD8^+$ и БГЛ) по сравнению с нормой, что не выявлено при одиночном раке

молочной железы. Анализ исследуемых параметров при синхронных и метасинхронных первично-множественных опухолях показал некоторые различия у больных этих групп. В частности, общее содержание Т-лимфоцитов у больных метасинхронным раком было снижено преимущественно за счет угнетения CD4⁺ клеток, а при синхронном – как CD4⁺, так и CD8⁺ клеток; в обеих группах были снижены все функциональные показатели, а также абсолютный уровень В-лимфоцитов. Таким образом, многие показатели иммунного статуса у больных первично-множественным раком молочной железы ниже, чем при одиночном; при этом у больных с синхронным часть из них ниже, чем при метасинхронном, что говорит о более глубоком угнетении иммунного статуса.

На основании анализа клинического материала, клинико-лабораторного исследования определены факторы риска возникновения первично-множественного рака молочной железы:

1. Генетическая предрасположенность, т.е. наличие родственников 1-й степени родства болевшими злокачественными новообразованиями молочной железы.

2. Имеющийся в анамнезе длительный прием оральных контрацептивов.

3. Молодой возраст больных при заболевании раком молочной железы.

4. Соотношение активности каталазы в опухоли и её перифокальной зоне равно $1,1 \pm 0,2$ при заболевании раком молочной железы.

5. Снижение активности диаминооксидазы в ткани опухоли в 5 и более раз по сравнению с одиночным раком.

6. Снижение экскреции эстриола по сравнению с одиночным раком более чем в 10 раз.

7. Выраженное угнетение иммунного статуса по абсолютным показателям при заболевании раком молочной железы.

Литература:

- Геворкян Ю.А., Дашков А.В., Солдаткина Н.В., Петров Д.С. Улучшение качества жизни больных раком молочной железы после органосохраняющего лечения с интраоперационной химиотерапией на аутосредах организма // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № S2. – С. 37.
- Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Дашков А.В., Малейко М.Л. Интраоперационная химиотерапия на аутосредах организма в комплексном органосохраняющем лечении рака молочной железы // Тюменский медицинский журнал. – 2010. – № 3-4. – С. 43.
- Дашков А.В., Франциянц Е.М., Черярина Н.Д., Солдаткина Н.В., Ткаля Л.Д. Возможности прогнозирования возникновения первично - множественного метасинхронного рака молочной железы // Известия высших учебных заведений. Северо - Кавказский регион. Серия: Естественные науки. – 2004. – № S3. – С. 56-58.
- Дашков А.В., Златник Е.Ю., Солдаткина Н.В., Анапалян В.Х., Малейко М.Л. Иммунный статус у больных первично-множественным раком молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2007. – № 1. – С. 52.
- Дашков А.В., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Донцов В.А. Интраоперационная химиотерапия на аутологических средах организма в органосохраняющем лечении больных раком молочной железы: повышение резистентности организма // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № S2. – С. 41-42.
- Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Дашков А.В. Опыт применения интраоперационной химиотерапии на аутосредах организма в комплексном органосохраняющем лечении больных раком молочной железы T₁₋₂N₀₋₁M₀ // Тюменский медицинский журнал. – 2011. – № 3-4. – С. 59-60.
- Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В. Интраоперационная химиотерапия в органосохраняющем лечении рака молочной железы ФГБУ "Ростовский научно-исследовательский онкологический институт" Минздрава здравоохранения РФ. – Новочеркасск, 2014.
- Орловская Л.А., Солдаткина Н.В., Дашков А.В., Емельянова Л.Э. Результаты органосохраняющего и функционально-щадящего лечения больных раком молочной железы T₁₋₂N₀₋₁M₀ // Российский онкологический журнал. – 2004. – № 2. – С. 9-12.
- Орловская Л.А., Емельянова Л.Э., Солдаткина Н.В., Златник Е.Ю., Загора П.И., Анапалян В.Х., Донцов В.А., Касьяненко В.Н. Интраоперационная химиотерапия на аутобиосредах организма в комплексном лечении местнораспространенного рака ободочной кишки // Сибирский онкологический журнал. – 2005. – № 3. – С. 15-18.
- Орловская Л.А., Солдаткина Н.В., Емельянова Л.Э., Касьяненко В.Н., Малейко М.Л., Петров Д.С., Дашков А.В., Анапалян В.Х., Донцов В.А., Харагезов Д.А., Гончаров И.В., Гулева М.Н. Интраоперационная химиотерапия на аутосредах организма в улучшении результатов комплексного лечения больных раком молочной железы и толстой кишки // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. – 2005. – № S10. – С. 63-67.
- Порошенко А.Б., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Дашков А.В., Харагезов Д.А. Локализация раннего рака молочной железы - фактор прогноза течения опухолевого процесса // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № S2. – С. 71-72.

12. Солдаткина Н.В., Дашков А.В., Геворкян Ю.А., Иванова В.В., Семченкова Л.В. Возможности интраоперационной химиотерапии на аутосредах организма в комплексном органосохраняющем лечении больных раком молочной железы T₁₋₂N₀₋₁M₀ // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. – 2011. – № 5. – С. 115-117.
13. Солдаткина Н.В., Геворкян Ю.А., Дашков А.В., Емельянова Л.Э. Улучшение результатов органосохраняющего лечения рака молочной железы при использовании интраоперационной химиотерапии на аутосредах организма // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № S2. – С. 80-81.
14. Солдаткина Н.В., Геворкян Ю.А., Дашков А.В., Малейко М.Л. Применение эндолимфатической химиотерапии на аутоплазме во время органосохраняющих операций по поводу рака молочной железы с метастазами в подкрыльцовые лимфатические узлы // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № S2. – С. 81-82.
15. Солдаткина Н.В., Орловская Л.А., Иванова В.В., Семченкова Л.В. Улучшение качества жизни больных молочной железы после органосохраняющего лечения с интраоперационной химиотерапией на аутосредах организма // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2005. – № 2. – С. 71b-71.
16. Франциянц Е.М., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Дашков А.В. Гидролитическая активность ткани опухоли молочной железы и ее перифокальной зоны при различных вариантах течения рака // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № S2. – С. 88-89.
17. Франциянц Е.М., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Дашков А.В. Некоторые показатели свободнорадикальных процессов и антиокислительной системы ткани опухоли молочной железы и ее перифокальной зоны при различных вариантах течения рака // Тюменский медицинский журнал. – 2010. – № 3-4. – С. 93-94.
18. Франциянц Е.М., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Дашков А.В. К Возможности прогнозирования возникновения первично-множественного рака молочной железы // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № S2. – С. 89-90.
19. Франциянц Е.М., Солдаткина Н.В., Орловская Л.А., Дашков А.В. Гидролитическая активность ткани опухоли молочной железы и ее перифокальной зоны при различных вариантах течения рака // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2007. – № 4. – С. 34-37.
20. Франциянц Е.М., Солдаткина Н.В., Орловская Л.А., Дашков А.В. Некоторые показатели свободнорадикальных процессов и антиокислительной системы ткани опухоли молочной железы и ее перифокальной зоны при различных вариантах течения рака // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2008. – № 2. – С. 38-44.

ОШИБКИ В ЛЕКАРСТВЕННОМ КОНТРОЛЕ БОЛИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ НА ЭТАПЕ ОКАЗАНИЯ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ

П.Б. Зотов, С.А. Ральченко, М.Ю. Книга, Е.С. Ральченко, Б.В. Слезко, А.Б. Халидуллина, Д.В. Аристов

ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» МЗ России, г. Тюмень
ГАОУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

Проведен анализ основных ошибок в лекарственной терапии хронической боли у онкологических больных на этапе оказания паллиативной помощи. Показано, что ведущими нарушениями являются: отсутствие оценки интенсивности боли по ВАШ или ШВО (85,7%) и ведущего типа боли (94,6%); отсутствие или неполный сбор «болевого анамнеза» (82,1%); одновременное назначение препаратов одной группы (44,6%); отсутствие назначения адъювантных средств (44,6%); назначение более сильных анальгетиков при неиспользовании максимальных суточных доз слабых анальгетиков (30,4%); неоправданное назначение транквилизаторов на фоне опиатных анальгетиков (17,9%). Это являлось причиной эффективного контроля боли лишь у 28,6% больных. К недостаткам авторы так же относят некорректное оформление медицинской документации и невынесение ХБС в основной диагноз, что исключает включение пациентов в регистр лиц, нуждающихся в противоболевой терапии. В заключении делается вывод о необходимости улучшения качества подготовки специалистов по вопросам оказания паллиативной помощи.

Ключевые слова: паллиативная помощь, хроническая боль, ХБС, контроль боли

Ежегодно около 300 тыс. человек в Российской Федерации погибает от злокачественных новообразований [2]. Большинство из них в последний период жизни страдают хронической болью [9]. Эффективный контроль боли у этих пациентов является одной из основных задач паллиативной помощи [7]. В настоящее время уделяется достаточно много внимания диагностике и дифференциальной диагностике боли, разработаны внедрению различные клинические рекомендации по лекарственной терапии боли [4, 5]. Однако, даже наличие современных анальгетиков, удобных лекарственных форм препаратов и их доступность, не всегда позволяют получить достаточный болеутоляющий эффект [8, 9]. Плохо контролируемый болевой синдром снижает качество жизни онколо-

гических больных [1, 9], способствует развитию психической дезадаптации, в отдельных случаях ведущей к аутоагрессии и суициду [3, 6]. Это определяет необходимость оценки основных ошибок в назначении лекарственных средств при системной терапии хронического болевого синдрома (ХБС) у онкологических больных на этапе оказания паллиативной помощи.

Цель работы: выделить основные ошибки при лекарственной терапии хронической боли у онкологических больных на этапе оказания паллиативной помощи.

Материал и методы.

Проведен анализ характера болеутоляющей терапии 56 онкологических больных с хронической болью, до их поступления в отделение паллиативной помощи ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город». Источники получения информации: данные опроса и сбора анамнеза при первичном осмотре больных при их поступлении, доступная медицинская документация (амбулаторная карта, информация электронной медицинской системы и др.).

Среди обследуемых 32 женщины и 24 мужчин в возрасте от 23 до 74 лет (средний $60,9 \pm 3,2$ лет). На момент обследования у всех больных был установлен диагноз онкологического заболевания распространенной стадии, морфологически подтвержден.

Интенсивность боли при поступлении в стационар и оценке по ШВО составляла от 1 до 3 баллов (средний $1,6 \pm 0,2$). Экспертная оценка адекватности применения анальгетиков проводилась в соответствии с рекомендациями Минздрава РФ (2015) и ВОЗ (1986, 1992 и 1996).

Результаты и обсуждение.

Анализ полученных данных позволил выделить основные группы нарушений:

1. При наличии жалоб на боли не оценивается интенсивность боли (по ВАШ – визуально-аналоговая шкала или ШВО – шкала вербальных оценок) – 85,7%.

2. Не определяется тип болевого синдрома – ноцицептивный, нейропатический, дисфункциональный) – 94,6%.

3. Не собирается вообще или в неполном объеме «болевого анамнеза» – длительность боли, зоны болезненности, иррадиации, какие анальгетики принимал, какова их эффективность, причины отказа от применения и др. – 82,1%.

4. Одновременное назначение препаратов одной группы – 44,6%.

5. Отсутствие назначения адьювантных средств – 44,6%

6. Отсутствие назначения антиконвульсантов при нейропатическом болевом синдроме – 42,9%.

7. Назначение более сильных анальгетиков при неиспользовании максимальных суточных доз слабых анальгетиков – 30,4%.

8. Неоправданное назначение транквилизаторов на фоне опиатных анальгетиков – 17,9%.

9. Не выносятся в основной диагноз – ХБС с указанием интенсивности и типа боли. Например, ХБС2 (нейропатический тип) – 71,4%.

В целом, достаточный болеутоляющий эффект отмечали лишь 28,6% больных.

Выводы:

1. На этапе оказания паллиативной помощи онкологическим больным с хронической болью наиболее частые нарушения и ошибки в работе врачей амбулаторного звена связаны с диагностическим этапом – оценка интенсивности, характера боли и «болевого анамнеза».

2. Некорректная диагностика боли у подавляющего числа больных не позволяет определить характер и необходимый объем лекарственной терапии.

3. Нарушения принципов системной фармакотерапии хронического болевого синдрома, проводимой в амбулаторных условиях территориальной поликлиники, регистрируются у подавляющего числа онкологических больных, что негативно отражается на эффективности лечения.

4. К недостаткам так же можно отнести некорректное оформление медицинской документации и невынесение ХБС в основной диагноз, что исключает включение пациентов в регистр лиц, нуждающихся в противоболевой терапии.

5. С целью повышения эффективности контроля боли у данной категории пациентов необходимо улучшение качества подготовки специалистов по вопросам оказания паллиативной помощи.

Литература:

1. Блинов Н.Н., Комяков И.П., Чулкова В.А. и др. Комплексное паллиативное лечение – путь к улучшению качества жизни онкологических больных // Вопросы онкологии. – 1997. – Том 43, № 1. – С. 67-70.
2. Злокачественные новообразования в России в 2015 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского,

- Г.В. Петровой. – М.: ФГБУ «МНИОИ им П.А. Герцена», 2016. – 236 с.
3. Зотов П.Б. Хроническая боль среди факторов суицидальной активности онкологических больных // Вестник Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина. – 2004. – № 3. – С. 77-79.
 4. Зотов П.Б., Ральченко С.А. Лекарственная терапия хронического болевого синдрома при распространенном раке у больных пожилого возраста // Тюменский медицинский журнал. – 2015. – Том 17, № 2. – С. 55-59.
 5. Информационные материалы по вопросам медицинского применения наркотических средств, психотропных веществ и других препаратов, подлежащих предметно-количественному учету (с изменениями и дополнениями, внесенными в нормативные акты, на 14.01.2017 г.): Для руководителей и административного персонала медицинских и аптечных организаций, медицинских и фармацевтических работников, дистрибьюторских организаций: В 2 ч. – М.: ИД «АБВ-пресс», 2017. – 228 с.
 6. Любов Е.Б., Магурдумова Л.Г. Суицидальное поведение и рак. Часть I. Эпидемиология и факторы риска // Суицидология. – 2015. – Том 6, № 4. – С. 3-21.
 7. Обезболивание при раке и паллиативное лечение // ВОЗ. – Женева, 1992. 78 с.
 8. Прохорченко А.В. Основные ошибки лекарственной терапии болевого синдрома при распространенном раке желудка // Академический журнал Западной Сибири. – 2013. – Том 9, № 6. – С. 76-77.
 9. Woodruff, R. Palliative Medicine // Asperula Pty Ltd, Melbourne, 1993. 422 p.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ИММУНОТЕРАПИИ МЕЛАНОМЫ

А.Д. Касаткина, Н.М. Фёдоров

ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» МЗ РФ, г. Тюмень

Обсуждаются современные методы лечения меланомы. Показана роль иммунотерапии. Приводятся данные о применении цитокинов, ингибиторов тирозинкиназ, моноклональных антител, вакцин.

Ключевые слова: меланома, лечение, иммунотерапия

Совершенствование методов лечения онкологических заболеваний, усиление безопасности и повышение их эффективности является актуальной задачей.

В 2016 году в структуре общей заболеваемости в РФ злокачественные опухоли кожи занима-

ли первое место (12,5%), на втором (11,4%) опухоли молочных желез, на третьем (10,2%) заболевания легких [1]. В структуре злокачественных заболеваний (оба пола) в юге Тюменской области 1 ранговое место занимали ЗНО трахеи, бронхов, легкого – 11,8%, 2 место ЗНО кожи – 11,7% и 3 – молочной железы – 11,2%. У мужчин преобладали злокачественные новообразования трахеи, бронхов, легкого – 20,0%, предстательной железы – 18,5% и кожи – 8,4% (в РФ соответственно – 17,8%; 14,4% и 11,4%). В структуре онкологической заболеваемости у женщин злокачественные новообразования молочной железы составляли 21,5%, кожи – 14,9% и ободочной кишки – 7,5% (в РФ соответственно – 20,9%; 16,5% и 7,2%) [2, 3].

Меланома кожи составляет 1–4% от всех онкологических заболеваний. Среди всех злокачественных опухолей кожи меланома занимает особое место, на её долю приходится около 4% от всех форм онкологических заболеваний кожи, однако 80% смертей в данной группе обусловлено именно меланомой [4].

Меланома кожи является иммуногенной опухолью, то есть способна индуцировать противоопухолевый иммунный ответ. Известны случаи спонтанной регрессии меланомы, когда инфильтрация опухоли цитотоксическими лимфоцитами коррелирует с благоприятным течением заболевания [5]. Ограниченные возможности таких методов, как хирургия, химиотерапия и лучевая терапия, делают актуальной разработку более эффективных способов лечения. В настоящее время одним из привлекательных подходов для борьбы с опухолевыми клетками является иммунотерапия. Экспериментальные и клинические исследования последнего десятилетия подтвердили наличие концепции иммунологического надзора за опухолевым ростом, и показали, что иммунная система способна распознавать и разрушать клетки возникающих злокачественных опухолей, а также играет значительную роль в онкогенезе, опухолевой прогрессии и ответе на противоопухолевую терапию [6].

Целью данной статьи является краткое освещение современных подходов к иммунотерапии меланомы.

У пациентов с меланомой кожи в клеточном звене системы иммунитета отмечается уменьшение как относительного, так и абсолютного числа лимфоцитов, несущих медиаторы CD16⁺, CD3⁺,

CD4. В гуморальном звене системы иммунитета у больных с меланомой кожи зарегистрировано уменьшение количества IgG, ФНО α , ИЛ1 β , которые обычно восстанавливаются на десятые послеоперационные сутки, за исключением уровня IgG, который остаётся сниженным [7].

Цитокины. В 1998 г. IL-2 был одобрен для терапии метастатической меланомы. В результате клинических испытаний в группах больных меланомой при введении высоких доз IL-2 объективный клинический ответ наблюдался в 4–6%. Кроме того, показано увеличение уровня общей выживаемости больных, получавших IL-2 в режиме монотерапии. IFN- α также показал свою эффективность в клинических испытаниях на пациентах с метастатической меланомой. Ограничения использования IFN- α в режиме монотерапии обусловлены непродолжительностью действия и развитием побочных явлений в 80% случаев [8].

Ингибиторы тирозинкиназ. Ген BRAF кодирует внутриклеточные белки, участвующие в каскаде киназного сигнального пути, что в результате приводит к запуску неконтролируемой пролиферации клеток и, в последующем, развитию меланомы. Каскад реакций можно блокировать посредством таргетных препаратов – ингибиторов BRAF, MEK. Как показывают результаты клинических исследований, у больных метастатической меланомой таргетная терапия комбинацией Вемурафениба, Дабрафениба или Траметиниба (BRAF- и MEK-ингибиторы) эффективнее монотерапии Дабрафенибом. Несмотря на полученные обнадеживающие результаты, терапия на основе ингибиторов активности гена BRAF не позволяет добиться полной ремиссии первичной меланомы. Это обусловлено тем, что в клетке существуют множество путей передачи сигнала к активации пролиферации, данный киназный путь не является единственным и может быть активирован другими перекрестными сигнальными путями. Таким образом, при применении таргетных препаратов основной проблемой является стойкость ответа на терапию [8].

Моноклональные антитела (МКА). Первым препаратом для иммунотерапии является моноклональное антитело, блокирующее CTLA-4-рецептор на поверхности Т-лимфоцитов, который в норме ингибирует активацию иммунитета. Второе поколение препаратов направлено на другой рецептор Т-лимфоцитов – PD-1. При блокирова-

нии этих контрольных точек иммунная система активируется и борьба с опухолевыми клетками становится более эффективной [8]. Ипилимумаб является рекомбинантным человеческим моноклональным антителом, действие которого направлено на цитотоксический антиген CTLA-4, находящийся на поверхности Т-лимфоцита и нарушающий процесс распознавания раковых клеток как чужеродных организму. Ипилимумаб блокирует CTLA-4, тем самым поддерживая иммунный ответ организма на атаки раковых клеток, и влияет на создание антител, уничтожающих клетки опухоли. Эффективность препарата подтверждена в многочисленных клинических исследованиях. Их результаты продемонстрировали, что терапия препаратом Ипилимумаб достоверно увеличивает медиану общей выживаемости и почти удваивает одногодичную и двухлетнюю выживаемость у пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой, у которых предшествующая терапия оказалась неэффективной или плохо переносилась, а также способствует сохранению качества жизни пациентов. Рекомендуемая доза Ипилимумаба – 3 мг/кг. Способ применения: внутривенные инфузии один раз в три недели. Полный курс лечения предполагает четыре инфузии.

Пембролизумаб, наиболее известный под торговым названием «Кейтруда» – моноклональное антитело, блокирующее взаимодействие между рецептором программируемой клеточной смерти на Т-клетках и его лигандами PD-L1 и PD-L2 на иммунных и опухолевых клетках, что ведёт к активации опосредованного Т-клетками иммунного ответа, направленного против опухолевых клеток [8]. В ноябре 2016 года лекарственный препарат Кейтруда был впервые зарегистрирован в России для лечения взрослых пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой, больных с метастатическим НМРЛ, с подтвержденной экспрессией PD-L1 опухолевыми клетками и наблюдаемым прогрессирующим заболеванием во время или после терапии препаратами платины [8].

Вакцины. Уникальные свойства дендритных клеток (ДК) побудили учёных всего мира к созданию вакцин на их основе. Конечной целью такого подхода является индукция опухолеспецифического Т-клеточного иммунного ответа с использованием дендритных клеток, нагруженных опухолевыми антигенами. Дендритные вак-

цины являются высокоиммуногенными и безопасными. Эффективность терапии на основе ДК обусловлена их способностью активировать не только цитотоксические Т-лимфоциты, но и NK-клетки для борьбы с опухолью. Увеличение активности NK-клеток наблюдалось в 50% случаев после вакцинации с использованием зрелых ДК. NK-клетки могут бороться с опухолью как прямым воздействием на раковые клетки, так и опосредованно, поддерживая активность цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов.

Иммунотерапия на основе ДНК-вакцин, кодирующих множественные эпитопы из различных опухолевых антигенов, является простым, безопасным и эффективным методом индукции высокого уровня Т-клеточного иммунного ответа против клеток опухоли. ДНК-вакцины, кодирующие гены цитокинов или опухолевых антигенов, способны усиливать или индуцировать *de novo* развитие Т-клеточного иммунного ответа против основных опухолевых антигенов, играющих ключевую роль в возникновении, прогрессии и метастазировании опухоли. Преимуществом ДНК-вакцин, кодирующих Т- и В-клеточные эпитопы опухолевых антигенов, является способность активировать эффекторное звено как врожденного, так и приобретенного иммунитета. Вакцина Talimogene Laherparepvec (T-VEC) на основе генетически модифицированного вируса простого герпеса (HSV-1) успешно прошла III фазу рандомизированных исследований и в 2015 г. была одобрена FDA для лечения метастатической меланомы. Такой вирус инфицирует как здоровые, так и опухолевые клетки, но реплицируется только в клетках опухоли, индуцируя системный противоопухолевый иммунный ответ.

Заключение.

Лечение меланомы имеет важное значение. По данным клинических исследований, проведенных в последние годы, иммунотерапия является эффективным методом лечения рака кожи. Инновационные препараты, блокирующие вызываемую опухолью иммуносупрессию – Ипилимумаб и Пембролизумаб – позволяют достигать быстрого и длительного противоопухолевого ответа у большого числа пациентов с метастатической меланомой. Некоторые терапевтические вакцины уже успели показать свою безопасность и высокую иммуногенность на больных с метастатической меланомой. Так, исследования в области разработки ДНК-вакцин стали результатом

создания вакцины Talimogene Laherparepvec, впервые одобренной FDA для терапии метастатической меланомы.

Литература:

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России (заболеваемость и смертность). – М., 2017. – 250 с.
2. Зырянов А.В., Федоров Н.М., Зотов П.Б., Налётов А.А., Бурханова Л.А., Смирнов В.О., Абалканова М.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения Тюменской области в 2016 году // Тюменский медицинский журнал. – 2017. – Том 19, № 2. – С. 55-59.
3. Ральченко Е.С., Книга М.Ю. Некоторые показатели онкологической заболеваемости на юге Тюменской области // Научный форум. Сибирь. – 2016. – Том 2, № 1. – С. 55-56.
4. Titov K.S., Chikileva I.O., Kiselevskiy M.V., Kazakov A.M. Lymphoid infiltration as a predictor of successful immunotherapy with melanoma // Malignant Tumours. – 2017. – № 1. – P. 61–66.
5. Петенко Н.Н., Харкевич Г.Ю., Самойленко И.В., Демидов Л.В. Иммуноонкология – новые возможности терапии меланомы кожи // Эффективная фармакотерапия. – 2016. – № 39. – С. 8-15.
6. Зотова Е.П. Иммуитет и злокачественные новообразования (краткий обзор литературы) // Академический журнал Западной Сибири. – 2016. – Том 12, № 3. – С. 85-86.
7. Масляков В.В., Дралина О.И., Власенко Ю.В. Особенности иммунной системы у пациентов с меланомой кожи // Вестник Калужского Университета. – 2017. – № 2 (35). – С. 91-95.
8. Боробова Е.А., Жеравин А.А. Иммунотерапия меланомы // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Том 16, № 4. – С. 65-75.

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

В.Е. Колесников

ФГБУ «РНИОИ» МЗ России, г. Ростов-на-Дону

На протяжении нескольких десятилетий колоректальный рак продолжает оставаться актуальной проблемой онкологии [27, 28, 29]. Для лечения колоректального рака в последние десятилетия разработано большое число инноваций. В этом ряду можно отметить трансанальную эндоскопическую резекцию прямой кишки [2, 12,

13, 24], исследование мутации гена KRAS и таргетную терапию (1; 9-11, 26), лучевую терапию при раке прямой кишки [3, 21], лапароскопические оперативные вмешательства [5, 7, 15, 16], в том числе и комбинированные лапароскопические вмешательства при распространенных формах колоректального рака [4, 6, 17, 25]. В настоящее время лечение метастатического колоректального рака с поражением печени представляет собой сложную многофакторную терапию, включающую, помимо резекции печени, применение противоопухолевых химиопрепаратов. В последние десятилетия успешно развивается применение малоинвазивной техники в хирургии колоректального рака [8, 18, 20, 25].

Несмотря на совершенствование методов лечения, у большинства больных после лечения метастазов в печень возникает рецидив заболевания. Пятилетней выживаемости больных с метастазами в печень колоректального рака удается достичь в 30-40% [22, 23, 25]. Это делает актуальной разработку новых подходов к лечению метастатического колоректального рака.

Полагаем, что использование методов резекции и локальной деструкции метастазов в печени в сочетании с подведением цитостатиков в ложе опухоли, применение регионарной химиотерапии через пупочную вену, выполнение парааортальной лимфодиссекции позволят предупредить прогрессирование метастатического поражения и тем самым улучшить результаты лечения метастазов в печень колоректального рака. Развитие малоинвазивных методов лечения больных колоректальным раком с метастазами в печень позволит улучшить показатель качества жизни больных, являющегося вторым по важности показателем эффективности лечения злокачественных опухолей после выживаемости больных [14, 19].

Цель исследования: улучшение результатов лечения колоректального рака с метастазами в печень, путём применения лапароскопических вмешательств в комбинированном лечении.

Материалы и методы.

Проанализированы результаты лечения 55 больных колоректальным раком с метастазами в печень $T_{2-3}N_{0-1}M_1$, из них 27 женщин, 28 мужчин. 19 больных находилось в возрасте от 43 до 50 лет, 36 больных – в возрасте от 51 до 69 лет. По локализации опухоли в толстой кишке больные распределились следующим образом: рак сигмовидной кишки – 20 больных, рак прямой кишки – 35 больных. Распределение по стадиям: $T_{2-3}N_0M_1$ – 13 больных, $T_{2-3}N_1M_1$ – 42 больных. Гистологи-

чески у всех больных была установлена аденокарцинома различной степени дифференцировки. В исследование включены больные с размерами метастазов в печени до 5 см, с числом метастазов – до 5. Больные были распределены на 2 сопоставимые группы. 1 (основную) группу составили 25 больных, которым выполнена лапароскопическая операция в объеме резекции толстой кишки с формированием аппаратного анастомоза, с парааортальной лимфодиссекцией, атипичной резекцией печени (17 больных) или радиочастотной термоабляцией метастазов в печени с внутритканевой химиотерапией (8 больных). Всем больным выполнена лапароскопическая катетеризация пупочной вены для проведения регионарной полихимиотерапии. Через 3 недели после оперативных вмешательств больным основной группы проводилась многокурсовая регионарная полихимиотерапия по схеме FOLFOX через пупочную вену.

Вторую (контрольную) группу составили 30 больных, которым выполнена операция: лапаротомия, резекция толстой кишки с формированием аппаратного (n=12) или ручного анастомоза (n=18), с парааортальной лимфодиссекцией, атипичной резекцией печени (n=24) или радиочастотной термоабляцией метастазов в печени (n=6). Через 3 недели после оперативных вмешательств больным контрольной группы проводилась многокурсовая системная полихимиотерапия по схеме FOLFOX.

Методики оперативных вмешательств. У больных обеих групп оперативное вмешательство на толстой кишке заключалось в передне-верхней резекции прямой кишки (n=27), резекции сигмовидной кишки (n=20) с наложением толсто-толстокишечного анастомоза «конец в конец» или брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки (n=8). Группы больных отличались доступом (лапароскопический – у больных основной группы, лапаротомный – у больных контрольной группы) и характером вмешательства на печени и парааортальных лимфоузлах. У больных основной группы производилась атипичная резекция или радиочастотная термоабляция метастазов в печень с инфильтрацией ложа резецированного метастаза или введением в зону некроза после радиочастотной термоабляции метастазов в печень 5-фторурацила в дозе 500 мг на каждый метастаз. Больным основной группы выполнена лапароскопическая катетеризация пупочной вены для проведения регионарной полихимиотерапии по разработанной методике (по-

дана заявка на изобретение). Для визуализации регионарных лимфатических узлов и обеспечения выполнения парааортальной лимфодиссекции в полном объеме у больных основной группы разработана методика лапароскопического контрастирования лимфатических узлов (подана заявка на изобретение). Регионарная полихимиотерапия больным основной группы проводилась через пупочную вену по схеме FOLFOX препаратами: оксалиплатин 85 мг/м² 2-часовая инфузия в 1 день, лейковарин 200 мг/м² 2-часовая инфузия в 1 и 2 день, 5-фторурацил 400 мг/м² струйно, затем 600 мг/м² 22-часовая инфузия в 1 и 2 день. Интервалы между курсами – 2 недели.

У больных контрольной группы проводилась стандартная атипичная резекция печени или радиочастотная термоабляция метастазов в печень без внутритканевой химиотерапии. Парааортальная лимфодиссекция также выполнялась по стандартной методике. Полихимиотерапия больным контрольной группы проводилась через периферическую вену по схеме FOLFOX препаратами: оксалиплатин 85 мг/м² 2-часовая инфузия в 1 день, лейковарин 200 мг/м² 2-часовая инфузия в 1 и 2 день, 5-фторурацил 400 мг/м² струйно, затем 600 мг/м² 22-часовая инфузия в 1 и 2 день. Интервалы между курсами – 2 недели.

Результаты исследования.

Послеоперационные осложнения развились у 1 больного в основной группе и у 3 больных контрольной группы. У больных основной группы послеоперационные осложнения проявились в несостоятельности толстокишечного анастомоза у 1 больного (4%), которые купированы консервативно. У больных контрольной группы послеоперационные осложнения проявились в несостоятельности толстокишечного анастомоза – 1 больной (3,3%), нагноение послеоперационной раны – 2 больных (6,6%). Всего послеоперационные осложнения развились у 4% больных основной группы и 9,9% контрольной группы.

Применение обезболивающих препаратов в послеоперационном периоде у больных основной группы было ниже на 55% по сравнению с контрольной группой больных. При этом ниже была и частота применения обезболивающих препаратов. Активность больных основной группы восстанавливалась на 2-3 суток быстрее, чем у больных контрольной группы.

Показатель уровня качества жизни изменился от «неудовлетворительного» до операции и в раннем послеоперационном периоде в обеих группах больных, до «удовлетворительного» в ближайшие и в отдаленные сроки после операции

(90% больных в основной группе и 50% больных в контрольной группе, $p < 0,05$).

Больные обеих групп находятся под наблюдением от 6 до 14 месяцев. За время наблюдения в основной группе не выявлено местных рецидивов опухоли, прогрессирование метастатического поражения в печени выявлено у 2 больных (8%) через 12 месяцев после операции. В контрольной группе у 12 больных (40%) за период наблюдения обнаружено прогрессирование метастатического процесса в печени ($p < 0,05$). Период до прогрессирования у больных контрольной группы составил 5 месяцев ($p < 0,05$).

Таким образом, применение лапароскопических вмешательств в комбинированном лечении позволило улучшить результаты лечения колоректального рака с метастазами в печень.

Обсуждение.

Итак, результаты исследования показали, что все изученные показатели были достоверно лучше у больных основной группы, при этом уменьшилась частота прогрессирования заболевания и увеличился период до прогрессирования. Важным считаем возможность улучшения периода реабилитации больных при применении лапароскопических вмешательств, улучшение показателя качества жизни больных. Эти данные свидетельствуют о преимуществе и необходимости выполнения лапароскопических вмешательств в комбинированном лечении, что позволило улучшить результаты лечения колоректального рака с метастазами в печень.

Выводы.

1. Лапароскопический доступ оперативного вмешательства у больных основной группы способствовал достоверному снижению частоты послеоперационных осложнений и улучшению показателя качества жизни больных в послеоперационном периоде ($p < 0,05$).

2. Применение лапароскопических вмешательств с внутритканевой химиотерапией, регионарной полихимиотерапией у больных колоректальным раком с метастазами в печень позволили уменьшить частоту прогрессирования на 32% и увеличить период до прогрессирования на 7 мес. ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой больных.

Литература:

1. Водолажский Д.И., Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В. Особенности мутаций гена KRAS при распространенном колоректальном раке // Евразийский онкологический журнал. – 2014. – № 3. – С. 461.

2. Геворкян Ю.А., Кит О.И., Солдаткина Н.В. Трансанальная эндоскопическая хирургия в лечении опухолей прямой кишки // Евразийский онкологический журнал. – 2014. – № 3. – С. 465-466.
3. Геворкян Ю.А., Кит О.И., Солдаткина Н.В., Новикова И.А., Гусарева М.А., Харагезов Д.А. Клинико-морфологические эффекты предоперационной лучевой терапии при раке прямой кишки // Петербургский онкологический форум (1-й Российский онкологический научно-образовательный форум с международным участием) «Белые Ночи – 2015». 8-10 июня 2015 г, Санкт-Петербург. Сборник тезисов. – СПб, 2015. – С.139-140.
4. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Колесников В.Е., Солдаткина Н.В. Малоинвазивный доступ комбинированных оперативных вмешательств при метастатическом колоректальном раке // Тезисы XII Съезд хирургов России, Ростов-на-Дону, 7-9 октября 2015 г. Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2015. – № 2. – С. 811-812.
5. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Колесников В.Е., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А., Каймакчи О.Ю. Лапароскопическая комбинированная резекция сигмовидной кишки, пангистерэктомия с удалением препарата через культю влагалища // Журнал им. Н.И. Пирогова «Хирургия». – 2014. – № 11. – С. 63-65.
6. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Колесников В.Е., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А. Лапароскопические вмешательства в комбинированном лечении колоректального рака с метастазами в печень // Евразийский онкологический журнал. – 2014. – № 3. – С. 482.
7. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Колесников В.Е., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А. Лапароскопические вмешательства в хирургии колоректального рака // Евразийский онкологический журнал. – 2014. – № 3. – С. 482-483.
8. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В. Современные возможности колопроктологии: трансанальная эндоскопическая хирургия // Гастроэнтерология, гепатология и колопроктология. – 2015. – № 4. – С. 35-39.
9. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Водолажский Д.И. Частота и спектр мутаций гена KRAS при распространенном колоректальном раке. Клинико-морфологические особенности // Молекулярная медицина. – 2015. – № 5. – С 26-29.
10. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Водолажский Д.И. Частота и спектр мутаций гена KRAS при распространенном колоректальном раке на юге России // Колопроктология. – 2014. – № 3 (49) (приложение). – С. 64.
11. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Водолажский Д.И., Шуликов П.Б., Донцов В.А., Джандигова Ф.Р., Ильченко С.А. Особенности мутаций гена KRAS при колоректальном раке на Юге России // Тюменский медицинский журнал. – 2015. – Том 17, № 3. – С. 20-22.
12. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Гречкин Ф.Н. Трансанальная эндоскопическая хирургия в лечении опухолей прямой кишки // Колопроктология. – 2014. – № 3(49) (приложение). – С. 65.
13. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Гречкин Ф.Н. Трансанальная эндоскопическая хирургия в лечении опухолей прямой кишки // Злокачественные опухоли. – 2014. – № 3. – С 281.
14. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Гречкин Ф.Н., Харагезов Д.А. Трансанальная эндоскопическая хирургия в лечении опухолей прямой кишки // Злокачественные опухоли. – 2014. – № 3. – С 125-131.
15. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Колесников В.Е. Лапароскопическая хирургия колоректального рака // Тезисы XII Съезд хирургов России, Ростов-на-Дону, 7-9 октября 2015 г. Альманах института хирургии имени А.В. Вишневского. – 2015. – № 2. – С. 810-811.
16. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Колесников В.Е. Лапароскопические вмешательства в хирургии колоректального рака // Колопроктология. – 2014. – № 3 (49) (приложение). – С. 65.
17. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Колесников В.Е., Харагезов Д.А. Лапароскопические комбинированные оперативные вмешательства при метастатическом колоректальном раке // Сборник тезисов. IV конгресс Евро-азиатской ассоциации колоректальных технологий, IX международная конференция Российская школа колоректальной хирургии. 25-26 мая 2015, Москва
18. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Колесников В.Е., Харагезов Д.А. Лапароскопические комбинированные оперативные вмешательства при метастатическом колоректальном раке // Колопроктология. – 2015. – № 4 (54). – С. 19-23.
19. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Колесников В.Е., Харагезов Д.А., Гречкин Ф.Н. Лапароскопический доступ в хирургии колоректального рака // Академический журнал Западной Сибири. – 2015. – Том 11, № 5 (60). – С. 76.
20. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Колесников В.Е., Харагезов Д.А., Дашков А.В., Гречкин Ф.Н., Донцов В.А. Малоинвазивные технологии в комплексном лечении колоректального рака с метастазами в печень // Колопроктология. – 2014. – № 3 (49) (приложение). – С. 65-66.
21. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Новикова И.А., Гусарева М.А., Харагезов Д.А., Донцов В.А., Полуэктов С.И. Предоперационная лучевая терапия при раке прямой кишки: клинико-морфологические эффекты // Академический журнал Западной Сибири. – 2015. – Том 11, № 5 (60). – С. 77.
22. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Новикова И.А., Шуликов П.Б. Прогностическое значение циркулирующих опухолевых клеток при метастатическом колоректальном раке // Петербургский онкологический форум (1-й Российский онкологический научно-образовательный форум с международным участием) «Белые Ночи – 2015». 8-10 июня 2015 г, Санкт-Петербург. Сборник тезисов. СПб, 2015. – С. 452-453.
23. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Новикова И.А., Шуликов П.Б., Джандигова Ф.Р., Милакин А.Г. Прогностическое значение циркулирующих опухолевых клеток при метастатическом коло-

- ректальном раке // Академический журнал Западной Сибири. – 2015. – Том 11, №5 (60). – С. 75.
24. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Петров Д.С., Каймакчи Д.О., Дашков А.В. Трансанальная эндоскопическая микрохирургия в лечении опухолей прямой кишки // Тюменский медицинский журнал. – 2015. Том 16, № 4. – С. 25-28.
25. Колесников В.Е., Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А. Малоинвазивные вмешательства в комбинированном лечении колоректального рака с метастазами в печень // Петербургский онкологический форум (1-й Российский онкологический научно-образовательный форум с международным участием) «Белые Ночи – 2015». 8-10 июня 2015 г, Санкт-Петербург. Сборник тезисов. – СПб., 2015. – С. 64-65.
26. Солдаткина Н.В., Кит О.И., Геворкян Ю.А., Водолажский Д.И., Шуликов П.Б. Частота и спектр мутаций гена KRAS при колоректальном раке на юге России // Петербургский онкологический форум (1-й Российский онкологический научно - образовательный форум с международным участием) «Белые Ночи – 2015». 8-10 июня 2015 г, Санкт-Петербург. Сборник тезисов. – СПб., 2015. – С. 481.
27. Gevorgyan Y., Kit O., Soldatkina N., Kolesnikov V., Haragezov D., Dashkov A. Possibilities of minimal invasive technologies combined with target therapy management of hepatic metastases of colorectal cancer. ASCO – 2014. e14620.
28. Gevorgyan Y.A., Kit O.I., Novikova I.A., Soldatkina N.V., Bakhtin A.V., Shulikov P.B., Milakin A.G., Kolesnikov V.E., Pchenko S.A. Effect of circulating tumor cells (CTCs) on metastatic progression in colorectal cancer. ASCO – 2015. Abstr. e22026.
29. Kit Oleg I., Vodolazhskiy Dmitriy I., Gevorgyan Yuriy A., Soldatkina Natalia V. KRAS Gene Mutations and Gender Differences in Colorectal Cancer // International Journal of BioMedicine. – 2015. – Vol. 5 № 1. – P. 11-15.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА НИЗКОДОЗНОЙ БРАХИТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ НА БАЗЕ МСЧ «НЕФТЯНИК», Г. ТЮМЕНЬ

Е.В. Прохоров, В.Н. Ощепков

ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» МЗ России, г. Тюмень

Обсуждается тема лечения рака предстательной железы. Приводятся эпидемиологические данные. В качестве основной темы рассматривается возможность применения метода низкодозной брахитерапии. На основе анализа данных литературы и собственных исследований авторы делают вывод о высокой эффективности метода, демонстрирующего высокие показатели выживаемости пациентов.

Ключевые слова: рак простаты, лечение, брахитерапия, МСЧ «Нефтяник»

Рак предстательной железы (РПЖ) – одно из самых встречающихся злокачественных новообразований у мужчин среднего и пожилого возраста. Отмечаются существенные различия в частоте заболеваемости в разных географических регионах и этнических группах. Наиболее высока заболеваемость в США, самая низкая – в странах Азии и Африки. По величине прироста РПЖ вышел на 2-е ранговое место, что объясняется выявлением большого количества бессимптомных форм заболевания в связи с внедрением в повседневную практику диагностики опухолевого маркера – простатоспецифического антигена (ПСА) [1].

В 2016 г. в Российской Федерации впервые выявлено 599348 случаев злокачественных новообразований. Прирост данного показателя по сравнению с 2015 г. составил 1,7%. Основной объём контингента больных формируется из пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы (18,3%), тела матки (7,1%), ободочной кишки (5,8%), предстательной железы (5,8%). Больные с опухолями кожи без меланомы составляют 11,7% [2].

В структуре онкологической заболеваемости мужского населения Тюменской области в 2016 г. всего зарегистрировано 2782 случаев онкопатологии. Среди них рак предстательной железы зарегистрирован у 515 человек (18,5%), что является первым местом. В сравнении онкологические заболевания кожи (кроме меланомы) были выявлены у 231 человека (8,5%) [3].

Высокая распространенность и рост заболеваемости РПЖ определяет важность новых подходов и методов в лечении данного заболевания.

Брахитерапия – радиотерапия, в которой источник ионизирующего излучения (²²⁶Ra, ¹⁹²Ir, ¹²⁵I, ¹³⁷Cs, ⁶⁰Co) вводится внутрь поражённого органа. Преимущество метода заключается в возможности подведения максимальных доз лучевой терапии непосредственно на опухолевый очаг и в зону интереса при минимизации воздействия на критические органы и смежные ткани [4]. Современная низкодозная лучевая терапия при раке предстательной железы с момента своего внедрения в 80-х годах XX в. претерпела ряд значимых изменений в плане улучшения визуализации органа-мишени, развития компьютерных систем планирования и постимплантационного контроля.

Все это, несомненно, отразилось на повышении качества ее выполнения и улучшении отдаленных результатов [5].

Цель работы: проанализировать опыт применения метода низкодозной брахитерапии в условиях онкологического отделения на базе МСЧ «Нефтяник».

Материалы и методы:

Проведён ретроспективный анализ 46 историй болезни пациентов с диагнозом злокачественное образование предстательной железы, проходивших лечение на базе Онкологического отделения МСЧ «Нефтяник», за период 2015-2017 года.

Результаты и обсуждение:

В основе направления больных на проведение процедуры низкодозной брахитерапии были использованы клинические рекомендации с условиями отбора пациентов по следующим критериям:

- опухоли T_{1c}-T_{2b};
- уровень ПСА <10 нг/мл;
- дифференцировка < 7 баллов по шкале Глисона;
- объём предстательной железы < 50 см³.

За период 2015-2017 года на базе Онкологического отделения МСЧ «Нефтяник», процедура брахитерапии была выполнена 46 пациентам.

Средний возраст пациентов составил 62 года. Возраст самого молодого – 39 лет, а самого возрастного 78 лет.

Средний уровень ПСА у пациентов составил 8,68 нг/мл.

Повышение уровня отмечалось у большинства, а именно у 42 мужчин. При этом максимальный уровень ПСА составил 15,3 нг/мл, а минимальный 1,67 нг/мл.

Брахитерапия выполнялась при следующих стадиях опухолевого процесса: T_{1c} – n=11, T_{2a} – n=22, T_{2b} – n=4, T_{2c} – n=7, T_{3b} – n=2.

Оценивая по шкале Глисона, выяснилось что наиболее часто определяемой суммой при выполнении брахитерапии была 6 (3+3) – 20 пациентов. В это же время 4 (1+1) была только у 1 пациента.

Сама процедура брахитерапии выполнялась в 3 основных этапа:

1. Планирование.

Планирование определяло оптимальную дозу распределения радиации на основании изображения, полученного с помощью УЗИ или КТ. Изоб-

ражение простаты от основания до верхушки получали с шагом 0,5 мм, а также идентифицировали прилегающие прямую кишку, уретру, шейку мочевого пузыря.

2. Имплантация.

Пациент получал спинномозговую анестезию. При этом находился на спине, ноги были согнуты в коленях и зафиксированы. Одновременно трансректально вводился ультразвуковой датчик, так как вся процедура контролировалась визуально с помощью изображения УЗИ на мониторе.

Микрочастицы с I¹²⁵ вводились в предстательную железу с помощью иглы, которая проходит через зону промежности (между мошонкой и анусом). Когда все микрокапсулы были оставлены в ткани простаты, иглы извлекались, а микрокапсулы оставались в предстательной железе.

Всем 46 пациентам были введены капсулы-Микроисточники с йодом-125. Количество источников от 33 до 98 (В среднем 63). При этом доза для монотерапии составила 145 Гр.

3. Оценка после имплантации.

Оценка качества проведенной имплантации проводилась методом дозиметрии, основанном на получении КТ изображения. Сканировались как мягкие, так и костные ткани для определения объема простаты и положения зерен.

Выписка пациентов осуществлялась на 2-3 сутки после проведенной брахитерапии. Ранних осложнений отмечено не было. Все пациенты выписывались в удовлетворительном состоянии с рекомендациями:

1. Наблюдение уролога и онколога по месту жительства.
2. Тамсулозин 0,4 мг утром 3 месяца.
3. Свечи "Дикловит" по 1 свече 1 раз в день ректально 10 дней.
4. Контроль PSA крови каждые 3 месяца, первые 12 мес., далее 1 раз в 6 месяцев.
5. Выполнение КТ ОБП и ОМТ через 1 месяц.
6. Наблюдение у онкоуролога в МКМЦ «Медицинский город» результатом ПСА, рентгенографией ОГП.

В настоящее время все пациенты находятся на диспансерном наблюдении онкоурологом в МКМЦ «Медицинский город». Ухудшение состояния у данных пациентов не отмечается.

Заключение. Применение внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии) в лечении рака

предстательной железы можно считать высокоэффективным. В последнее время регулярно появляющиеся данные зарубежных исследователей, демонстрируют высокие показатели выживаемости пациентов с промежуточным и высоким риском рака предстательной железы, получающих брахитерапию в монорежиме, либо в комбинации с дистанционной лучевой терапией и/или гормонотерапией.

Так, например, используя низкодозную брахитерапию как самостоятельный метод лечения в группе пациентов с промежуточным риском Blasko et al. отметили 9-летнюю безрецидивную выживаемость у 82% пациентов [6].

Таким образом, можно сделать выводы о том, что брахитерапия обладает следующими преимуществами:

- однократная амбулаторная процедура;
- онкологические результаты не уступают таковым оперативного лечения у больных с хорошим или промежуточным прогнозом;
- низкий риск развития недержания мочи (кроме больных с предшествующей трансуретральной резекцией);
- потенция сохраняется у большинства больных [7].

Литературы:

1. Онкология: учебник / М.И. Давыдов, Ш.Х. Ганцев. 2010. – 920 с.
2. Каприн А.Д. и соавт. Состояние онкологической помощи населению в России в 2016 году. – Москва, 2017.
3. Зырянов А.В., Федоров Н.М., Зотов П.Б., Налётов А.А., Бурханова Л.А., Смирнов В.О., Абалканова М.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения Тюменской области в 2016 году // Тюменский медицинский журнал. – 2017. – Том 19, № 2. – С. 55-59.
4. Радиохимия. Том VII: учебное пособие МО. – Щёлково: Издатель Мархотин П.Ю., 2012.
5. Бирюков В.А. Низкодозная брахитерапия при раке предстательной железы: различные показания – различные результаты // Онкоурология. – 2013. – № 4. – С. 34-36.
6. Blasko J. C., Grimm P.D., Sylsvester J. E., Cavanagh W. The role of external beam radiotherapy with I-125/Pd-103 brachytherapy for prostate carcinoma // Radiother Oncol. – 2000. – Vol. 57. – P. 273–278.
7. Клинические рекомендации. Рак предстательной железы. Ассоциация онкологов России, 2017.

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ЖЕЛУДКА МЕТОДОМ ДИССЕКЦИИ В ПОДСЛИЗИСТОМ СЛОЕ У ПАЦИЕНТКИ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

К.В. Щепкин, В.Ю. Кузнецов

ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) – это аутоиммунное заболевание, характеризующееся сниженным содержанием тромбоцитов в периферической крови при нормальном костном мозге. Считается, что пациенты с ИТП, подвергшиеся хирургическому вмешательству, имеют повышенный риск кровотечения во время и после операции вследствие тромбоцитопении. Здесь мы представляем случай эндоскопического удаления раннего рака желудка у пациентки 66 лет с ИТП. Несмотря на нормальный уровень тромбоцитов крови, мы все-таки столкнулись с некоторыми трудностями во время операции, хотя это и не было массивным кровотечением.

Ключевые слова: эндоскопия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, ранний рак желудка, эндоскопическая диссекция в подслизистом слое

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура характеризуется сниженным содержанием тромбоцитов, что является следствием как аутоиммунного разрушения кровяных пластинок, так и подавлением образования их в костном мозге. Считается, что пациенты с ИТП, подвергшиеся хирургическому вмешательству, имеют повышенный риск кровотечения во время и после операции вследствие тромбоцитопении. Однако существуют рекомендации Ассоциации поддержки больных ИТП [1], согласно которым люди с ИТП в большинстве случаев не отличаются от здоровых и не имеют повышенного риска кровотечения. Так для малых хирургических операций уровень тромбоцитов в 20-30 тыс. является достаточным. При 50 тыс. тромбоцитов можно выполнять большие хирургические операции, а 100 тыс. будет достаточно для операций на сердце, головном мозге и глазах.

В данной работе мы представляем случай эндоскопического удаления новообразования желудка у пациентки с ИТП. Несмотря на нормальный уровень тромбоцитов крови, мы все-таки

столкнулись с некоторыми трудностями во время операции, хотя это и не было массивным кровотечением.

Описание случая.

У пациентки 66 лет полгода назад диагностирована ИТП, в связи с чем, было проведено обследование. При ЭГДС выявлено эпителиальное образование желудка 3 см в диаметре, тип 0-IIc (Paris, 2002), расположенное в верхней трети тела на малой кривизне, ближе к задней стенке. Гистологически: пролиферирующий аденоматозный полип, диффузно-очагово – с признаками умеренновыраженной (II ст.) дисплазии эпителия желез. Очагово – признаки малигнизации по типу умереннодифференцированной аденокарциномы *in situ* (M8140/2). Пациентка была в плановом порядке госпитализирована в стационар МКМЦ «Медицинский город» (г. Тюмень) для удаления образования методом эндоскопической диссекции в подслизистом слое. Показатели крови накануне операции: тромбоциты – $146 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты – $3,52 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты – $5 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин – 133 г/л. Коагулограмма: АЧТВ – 32,4 сек, ПТИ – 115%, МНО – 0,93, фибриноген – 291 мг/дл. Свертываемость крови по Сухареву – 12 мин, длительность кровотечения по Дюке – 40 сек. Операция выполнялась с использованием электрохирургического блока ERBE 200D в режиме Endocut I. В ходе операции настройки изменены на Dycut. Мы выполняли диссекцию ножом Dual knife, для коагуляции сосудов применялись щипцы для горячей биопсии. Лифтинг образования физиологическим раствором – полный, мягкий. На этапе иницирующего разреза мы не встретили никаких сложностей. Но в последующем, в процессе работы в слое возникали некоторые затруднения в виде постоянных кровотечений из мелких сосудов, уже подвергшихся коагуляционному гемостазу. Это заставляло нас возвращаться к остановке кровотечения, что значительно удлинит время вмешательства. Ухудшение визуализации в слое вследствие кровотечений побудило нас отказаться от намеченного плана операции в пользу петлевой резекции. Образование было удалено петлей по частям. Послеоперационный период не сопровождался какими-либо осложнениями.

Вывод.

Хотя во время операции мы не столкнулись с серьезными осложнениями, все же постоянные эпизоды незначительных кровотечений значи-

тельно удлинит время вмешательства и вынудили нас отойти от намеченного плана. Образование не было удалено *en bloc*, как планировалось. Это затруднило возможность гистологического подтверждения радикальности удаления аденокарциномы. Данный клинический случай дает основания полагать, что наличие у пациента ИТП, даже при нормальном уровне тромбоцитов, может повлиять на ход вмешательства (что конечно не является поводом для отказа от эндоскопической операции).

Литература:

1. <http://www.itpsupport.org.uk/american/13.%20Surgery%20in%20the%20Patient%20.pdf>

ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION OF GASTRIC CANCER IN CASE OF IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA. REPORT OF A CASE

K. Shchepkin, Y. Kuznetsov

Medical Center "Medical city", Tyumen

Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) is an autoimmune disease characterized by a low platelet count and normal bone marrow. Patients with ITP undergoing surgery are thought to have increased risk for perioperative complications because of their thrombocytopenia. We report the case of a 66-year-old woman with ITP who required an endoscopic operation for early gastric cancer. We had some troubles during the operation in spite of normal platelet count, although it wasn't a massive bleeding.

Key words: endoscopy, idiopathic thrombocytopenic purpura, early gastric cancer, ESD

ПРИМЕНЕНИЕ КОЖНО-МЫШЕЧНЫХ ЛОСКУТОВ НА НОЖКЕ С ВКЛЮЧЕНИЕМ МЫШЦ ШЕИ И ГРУДНОЙ СТЕНКИ ДЛЯ ПЛАСТИКИ ДЕФЕКТОВ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Ю.А. Шубина

ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

В работе приведены особенности современной тактики хирургического лечения местнораспространенного рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки. Проведен анализ 5 историй болезней пациентов, которым была применена пластика дефекта кожно - мышечным лоскутом на ножке. Установлено, что данный

вид реконструкции – это доступный и вполне эффективный метод для закрытия сквозных дефектов после удаления опухолей орофарингеальной области. Хорошие и удовлетворительные результаты достигнуты во всех случаях.

Ключевые слова: рак слизистой оболочки полости рта и ротоглотки, восстановление сквозных дефектов, кожно-мышечные лоскуты на ножке

В общей структуре онкологической заболеваемости злокачественные новообразования органов полости рта у мужчин составляет 1,95%, у женщин – 0,55% среди всех заболевших злокачественными опухолями [7]. В 2016 г. в России 8991 пациент поставлен на учет с впервые выявленным злокачественным поражением органов орофарингеальной зоны. Показатель на 100000 населения составил – 26,7. Средний возраст заболевших мужчин и женщин 59,7-63,9 года. При этом около 67% больных со злокачественными новообразованиями головы и шеи поступило на лечение с III и IV стадиями заболевания [9]. В Тюменской области в последние годы отмечается рост числа впервые выявленных случаев с III и IV ст опухолей рта и глотки: в 2012 г. – 34,41%, в 2016 г. – 62,93% [1, 3, 8]. Это обусловлено, во-первых, с низким культурным уровнем части населения и поздним обращением за помощью, во-вторых, с недостаточной осведомленностью стоматологов первичного приёма об особенностях клинического проявления рака полости рта и ротоглотки, а так же низким уровнем работы смотровых кабинетов. Такая ситуация свидетельствует о необходимости повышения эффективности санитарно-просветительной работы среди населения и уровня подготовки специалистов первичного звена [5, 6]. Лишь 41,2% пациентам впервые выявленных в 2016 г. проведено радикальное лечение. Летальность больных со злокачественными новообразованиями полости рта в течение года с момента установления диагноза в России на 2016 г. составила 34% [9].

Наиболее частыми локализациями злокачественных опухолей слизистой оболочки полости рта являются: язык – 52%, дно полости рта – 20%, слизистая оболочка щеки – 7%, альвеолярный отросток верхней челюсти и твердого неба – 8%, альвеолярный отросток нижней челюсти – 6%, мягкое небо – 5%, передние небные дужки – 2%. В полости рта встречаются различные злокачественные новообразования: остеогенные и мягкотканые саркомы, аденокарциномы и мезенхимальные злокачественные опухоли, меланомы, но чаще всего – плоскоклеточный рак, который составляет до 95% случаев [1, 3].

Хирургическое вмешательство, проводимое в плане комбинированного и комплексного лечения, заключается в широком иссечении первичной опухоли и клетчатки шеи. В результате образуются обширные сквозные дефекты тканей, которые являются причиной тяжелых функциональных и косметических нарушений. Учитывая относительный дефицит эпителиальных поверхностей анатомически узкой оперируемой области, образовавшиеся дефекты не могут быть ликвидированы простым сшиванием распрепарованных краев раны и требуют обязательного пластического замещения. Реконструкция дефектов остаётся достаточно сложной задачей для хирурга-онколога [2]. Существенными задачами являются минимальное травмирование донорского места, сохранение функций органов полости рта. В этой связи интерес представляют кожно-мышечные лоскуты на ножке с включением мышц шеи и грудной стенки. Интерес к данным способам обуславливается следующими обстоятельствами: не каждый пациент в состоянии перенести длительные операции с применением свободных реvascularизированных лоскутов, также не во всех клиниках имеется специализированное оборудование и навыки у специалистов; не каждый дефект «заслуживает» длительных и трудоемких операций, требующих особого опыта, инструментария и других ресурсов [4, 10].

Цель исследования: анализ собственного клинического опыта применения кожно-мышечных лоскутов на ножке с включением мышц шеи и грудной стенки для пластики дефектов орофарингеальной зоны.

Материал и методы.

Данная работа базируется на анализе историй болезни 5 пациентов (3 мужчин и 2 женщин) в возрасте от 42 до 62 лет, оперированных в отделении опухолей головы и шеи ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город». Во всех случаях морфологическая принадлежность опухоли – плоскоклеточный рак.

Результаты и обсуждение.

В двух случаях (пациент Б., 58 лет и пациент Ш., 56 лет) опухоль поражала боковую часть дна полости рта с распространением на язык и вплотную подходила к десне нижней челюсти, распространенность процесса – T₁ и T₂ соответственно. У обоих пациентов – метастатическое поражение лимфатических узлов шеи со стороны зоны интереса.

В первом случае, пациенту в 2015 г. проведён полный курс лучевой терапии СОД 70Гр, с последующими 8 курсами ПХТ с препаратами пла-

тины. Лечение закончено в июне 2016 г., далее пациент находился на динамическом наблюдении в связи со стабилизацией процесса. На контрольном осмотре в декабре 2016 г. выявлен продолженный рост опухоли в полости рта.

Во втором случае – жалобы на язву в полости рта появились в августе 2016 г. За медицинской помощью обратился в феврале 2017 г. в поликлинику по месту жительства, направлен в МКМЦ «Медицинский город», где проведено дообследование пациента, верифицирован диагноз.

Обоим пациентам проведено хирургическое лечение – Фасциально-футлярное иссечение клетчатки шеи, трахеостомия, субтотальная резекция языка, резекция дна полости рта, горизонтальная резекция нижней челюсти, пластика дефекта кожно-мышечным лоскутом с включением грудино-ключично-сосцевидной мышцы с противоположной стороны. Лоскутом, подведенным через подкожный тоннель ко дну полости рта, восполнен дефект орофарингеальной области. Размер кожной площадки в обоих случаях составлял примерно 7x5 см. В одном случае – послеоперационный период проходил без осложнений, во втором – некроз 50% кожной площадки, свища не образовалось, дефект эпителизировался.

При динамическом наблюдении (у одного пациента с момента операции – 11 месяцев, у второго пациента – 7 месяцев) в обоих случаях кожные лоскуты в полости рта – адаптированы.

Пациент М., 62 года. В октябре 2016 г. обратился за медицинской помощью в МКМЦ «Медицинский город» с жалобами на опухоль толщи левого угла рта. При осмотре – бугристая опухоль 6 см с поражением левого угла рта и левой щеки, инфильтрирует слизистую щеки, лимфоузла на шее интактны. В связи с сопутствующей патологией (обострение гастроуденита) операция произведена в январе 2017 г. – Профилактическая шейная лимфодиссекция слева, резекция левого угла рта и левой щеки, пластика дефекта со стороны полости рта – кожно-мышечным лоскутом с включением большой грудной мышцы слева, с наружной поверхности щеки - свободным кожным лоскутом с правого плеча. Размер дефекта щеки составлял – 10x8 см. В позднем послеоперационном периоде образовался диастаз около 1 см между нижней губой и лоскутом. Пациент прошел послеоперационный курс лучевой терапии СОД 46 Гр. 01.09.2017 г. выполнена пластика нижней губы. Оба кожных лоскута полностью адаптированы.

Пациентка К., 52 года. Боли в полости рта беспокоили около 1 года, лечилась у стоматолога

– без эффекта. В МКМЦ «Медицинский город» обратилась в сентябре 2017 г. При осмотре – язвенно-инфильтративная опухоль поражает корень языка справа на протяжении около 1,5 см, переходит на боковую стенку ротоглотки справа и десну нижней челюсти справа. При обследовании до операции поражения лимфоузлов шеи не обнаружено. 24.10.2017 г. выполнена операция – Биопсия лимфоузлов шеи справа (цитоморфологическое исследование – в 1 лимфоузле обнаружен метастаз), фасциально-футлярное иссечение клетчатки шеи, трахеостомия, резекция языка, резекция дна полости рта и ротоглотки, горизонтальная резекция нижней челюсти, пластика дефекта кожно-мышечным лоскутом с включением грудино-ключично-сосцевидной мышцы с противоположной стороны. Лоскутом, подведенным через подкожный тоннель ко дну полости рта, восполнен дефект дна полости рта, ротоглотки и языка. Размер кожной площадки составил 8x6 см. Послеоперационный период проходил без осложнений, язык подвижен, глотательная функция не пострадала, кожный лоскут – без признаков несостоятельности.

Пациентка К., 42 года. Данная пациентка проходила лечение в нашей клинике в июне 2017 г. Обратилась с жалобами на опухолевое поражение десны нижней челюсти слева. 27.06.2017 г. выполнены: шейная лимфодиссекция слева, трахеостомия, резекция нижней челюсти слева с резекцией дна полости рта, пластика кожно-мышечным лоскутом с включением правой грудино-ключично-сосцевидной мышцы. В послеоперационном периоде осложнений не было. Через 5 месяцев после операции – кожный лоскут в полости рта адаптирован.

В целом при анализе всех приведенных случаев осложнения со стороны лоскута отмечено у 1 пациента – частичный некроз кожной площадки. В данном случае мышечная часть лоскута удачно выполнила задачу закрытия дефекта дна полости рта, без формирования слюнного свища. Также у 1 пациента образовался диастаз около 1 см между нижней губой и лоскутом, который в последствие был ушит. Средний срок деканюляции – 9 дней. Удаление назогастрального зонда и восстановление перорального питания происходили в среднем через 14-17 дней. Несмотря на имеющиеся осложнения, конечная цель операции была достигнута у всех пациентов.

Заключение.

В последнее время основным направлением реконструкции дефектов орофарингеальной зоны являются свободные реваскуляризированные

лоскуты. Кожно-мышечные лоскуты с включением мышц шеи и грудной стенки являются достойной альтернативой этой трудоемкой методике при пластике небольших дефектов ротовой полости и ротоглотки. Тяжелое соматическое состояние пациентов, отсутствие надежных донорских сосудов на шее, а также отсутствие соответствующего оборудования и опыта иногда заставляют сделать выбор в пользу этого варианта реконструкции. Результаты, полученные нами, свидетельствуют о достаточно высокой надежности этих видов операций.

Литература:

1. Гайсин Т.А., Синяков А.Г., Подгальня Е.Б., Маргарян В.А. Основные показатели онкологической помощи населению юга Тюменской области в 2012 году // Тюменский медицинский журнал. – 2013. – Том 15, № 4. – С. 5-8.
2. Задеренко И.А., Мудунов А.М., Алиева С.Б., Ахундов А.А. Выбор варианта хирургического лечения рецидивного рака органов орофарингеальной области // Опухоли головы и шеи. – 2017. – Том 7. – С. 26-30.
3. Зырянов А.В., Федоров Н.М., Зотов П.Б., Налётов А.А., Бурханова Л.А., Смирнов В.О., Абалканова М.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения Тюменской области в 2016 году // Тюменский медицинский журнал. – 2017. – Том 19, № 2. – С. 55-59.
4. Карпенко А.В., Роман Л.Д., Чуманихина Н.С., Сибгатуллин Р.Р. Применение кожно-мышечного лоскута на передних мышцах шеи для пластики дефектов орофарингеальной зоны // Сибирский онкологический журнал. – 2010. – № 3 (39). – С. 65-69.
5. Кудряков А.Ю., Синяков А.Г., Гайсин Т.А., Бабин Б.Н., Сюбаев В.А. К вопросу о санитарно-просветительной работе среди населения, пропаганде здорового образа жизни и профилактике онкологических заболеваний // Тюменский медицинский журнал. – 2014. – Том 16, № 4. – С. 16-17.
6. Кудряков А.Ю., Зуев В.Ю., Гайсин Т.А., Сюбаев В.А. Профилактические мероприятия, проводимые на территории Тюменской области, направленные на раннее выявление онкологических заболеваний // Тюменский медицинский журнал. – 2015. – Том 17, № 3. – С. 7-11.
7. Опухоли головы и шеи / Пачес А.И. Пятое издание, переработанное. – М., 2013.
8. Ральченко Е.С., Книга М.Ю. Некоторые показатели онкологической заболеваемости на юге Тюменской области // Научный форум. Сибирь. – 2016. – Том 2, № 1. – С. 55-56.
9. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году / Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. – М., 2017.
10. Хабибулаев Ш.З. Особенности реконструкции сквозных дефектов полости рта и ротоглотки // До-

клады Академии наук Республики Таджикистан. – 2010. – Том 53, № 2. – С. 158-162.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Н.А. Максимова, А.В. Пустынников, Д.В. Петров, А.Н. Коваленко, Д.Г. Алифов

ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» МЗРоссии, г. Тюмень
ОАО МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень
ГАУЗ ТО "МКМЦ "Медицинский город", г. Тюмень

Актуальность работы обусловлена частотой развития спаечной болезни у послеоперационных гинекологических пациентов и отсутствием единых алгоритмов ее профилактики и лечения. На базе МСЧ «Нефтяник» г. Тюмень накоплен достаточный опыт проведения лапароскопических реконструктивных гинекологических операций по поводу различных заболеваний женских репродуктивных органов, главным образом, женского бесплодия. В статье приведены результаты применения комплексного клиничко-хирургического лечения и профилактики спаечной болезни у послеоперационных гинекологических пациентов в сочетании с реабилитационными мероприятиями с компонентом санаторно-курортного лечения.

Ключевые слова: женское бесплодие, спаечная болезнь, противовоспалительная терапия, реабилитация, санаторно-курортное лечение

Формирование спаечного процесса в послеоперационном периоде является одной из актуальных проблем, как с медицинской, так и с социальной точки зрения. Послеоперационная интраперитонеальная адгезия занимает ведущие позиции среди причин трубно-перитонеального бесплодия. Высокая частота спаечных осложнений отмечается у 55-97% пациенток после абдоминальных операций и обусловлена расширением объема и тяжести хирургического вмешательства, повышением резистентности микрофлоры к антибиотикам, изменением иммунологической реактивности организма [7]. Наиболее распространенными последствиями брюшинных спаек являются: нарушения репродуктивной функции, проявляющиеся женским бесплодием (по данным ВОЗ в 75%), риск внематочной беременности (до 16-25%), диспареуния, кишечная непроходимость, сложность повторных оперативных вмешательств.

Основным курсовым механизмом спайкообразования является воспалительная реакция брюшины с последующим деструктивными изменениями вследствие различных интраоперационных воздействий (механических, термических, химических и др.) на брюшину и органы брюшной полости [5, 7]. В формировании ответной реакции брюшины и тканей на травму определяющую роль играет иммунная система, включая как клеточный, так и гуморальный иммунитет [2]. Так же известно, что в послеоперационном периоде происходит изменение гемолимфодинамики в виде дистонии сосудов, замедлении кровотока в регионе малого таза, ухудшается трофика тканей, что приводит к дистрофическим изменениям в проводниковом и рецепторном аппарате органов малого таза [1].

В связи с выше перечисленным, определенный интерес представляет изучение возможности использования иммуномодуляторов, противовоспалительных барьеров, ферментотерапии, противовоспалительных препаратов с целью повышения эффективности профилактики и лечения спаечного процесса у гинекологических больных после лапароскопических операций [4, 5]. Включение комплексной реабилитации гинекологических больных в послеоперационном периоде необходимо, так как реабилитационные мероприятия имеют целью восстановление всех нарушенных функций организма, адаптацию к социальным условиям, в том числе и к трудовым процессам.

При оценке выраженности спаечного процесса использовалась классификация J. Hulka и соавт. (1998) и Американского общества фертильности (AFS):

1 степень: спайки минимальные, трубы подвижны, видна большая часть яичника;

2 степень: более 50% поверхности яичника свободно, ампулярная окклюзия с сохранением складок;

3 степень: свободно менее 50% поверхности яичника, ампулярная окклюзия с разрушением складок;

4 степень: поверхности яичника не видно, двусторонний гидросальпинкс.

Кафедра акушерства и гинекологии ТюмГМУ под руководством проф. В.А. Поляковой ведет активную научно-исследовательскую деятельность по профилактике и лечению спаечной болезни у послеоперационных гинекологических больных, выделяя особое место реабилитации пациентов.

Одной из особенностей современной гинекологической хирургии является переход к лапароскопическим операциям, где используется органосохраняющая техника выполнения оперативных вмешательств. Это очень важный фактор как для самостоятельного наступления беременности, так и, при отсутствии такой возможности, для использования вспомогательных репродуктивных технологий. Применение новейших противоспаечных барьерных средств (таких как «Адепт», «Тахокомб») и активное ведение послеоперационного периода с применением иммуномодулирующей, противовоспалительной терапии позволяет снизить риск возникновения спаечной болезни и сократить время пребывания пациента в стационаре [3, 7].

Цель исследования: оценка эффективности профилактики спаечной болезни методом комплексного клиничко-хирургического лечения с помощью анализа проведенных лапароскопий после наступления беременности у женщин, оперированных по поводу бесплодия, миомы матки и других воспалительных и не воспалительных заболеваний женских половых органов на фоне активного применения комплекса реабилитационных мероприятий с включением компонента санаторно-курортного лечения на базе санатория «Березовая роща».

Материалы и методы. Клиническое исследование было проведено в 4 группах больных, в которое было вовлечено 156 пациенток в возрасте от 20 лет до 47 лет. Операции были проведены на базе МСЧ «Нефтяник» в отделении гинекологии в течение 2015-2016 года. Из общего количества больных 22 женщины были прооперированы по поводу миомы тела матки, 63 – по поводу диагноза «бесплодие», 21 – с диагнозом «эндометриоз» различной локализации и 50 пациенток – с воспалительными и не воспалительными заболеваниями придатков. Оценка эффективности оперативного лечения проведена на основании проведенных лапароскопий у пациентов, прооперированных по поводу бесплодия, после наступления беременности в течение последующих 6 мес. после первого хирургического вмешательства.

Результаты и выводы.

По данным амбулаторных карт пациентов, из протоколов операции выявлено, что в структуре генитальной патологии заболевание миомой матки в сочетании с женским бесплодием встречалось в 6,4%, с заболеванием придатков – в 11,5%, с эндометриозом – в 3,2%, в сочетании с пельвиоадгезивным перитонитом – в 3,8 случае. Женское

бесплодие в сочетании с миомой тела матки, спаечной болезнью, заболеванием придатков и эндометриозом встречалось в 9,6%. Чаще всего женское бесплодие сочетается с заболеванием придатков и спаечной болезнью (12,7%), на втором месте – сочетание с эндометриозом (7%). Сочетание спаечной болезни и хронического воспаления придатков матки встречается в 12,7%, а генитальным эндометриозом – в 10, 2%. В остальных случаях (22,9%) встречаются другие различные комбинации данных патологий. При оперативном лечении миомы матки чаще всего использовалось барьерное противоспаечное средство «Тахокомб» (n=10). При лечении женского бесплодия, генитального эндометриоза и заболевания придатков матки, для создания искусственного гидроперитонеума был использован препарат «Адепт» в 57 случаях (36,5%), физиологический раствор в 12,8%, раствор на основе гидрокортизона и полиглюкина (8,3%). Всем пациентам в послеоперационном периоде проводилась противовоспалительная и ферментативная терапия препаратами «Флексен» или «Дикловит», «Лонгидаза» или «Лекопид», «Флогэнзим» или «Вобэнзим», и санаторно-курортное лечение. 43 пациентки (25%) проходили курс санаторно-курортного лечения на базе санатория «Березовая роща». Все остальные 113 пациентки (75%) проходили самостоятельный курс реабилитации на основании медикаментозного лечения и прохождения физиотерапии – магнитолазер, УЗ на низ живота.

При анализе отдаленного послеоперационного периода установлено наступление беременности у 36 пациенток, что составляет 23,6% от всех прооперированных женщин, из них 28 (77,7%) проходили санаторно-курортное лечение, 8 (22,2%) проходили самостоятельный курс реабилитации на основании медикаментозного лечения и прохождения физиотерапии – магнитолазер, УЗ на низ живота. Из них, эктопическая беременность произошла в 1 случае (1,5%), регресс беременности в 2 случаях (3,1%). С диагнозом «миома тела матки» наступление беременности произошло в 8,4%, с диагнозом бесплодие – в 27,8%, с диагнозом генитальный эндометриоз – в 30,5%, с заболеваниями придатков матки – в 33,3%, в том числе с регрессом беременности и эктопической беременностью. Из всех забеременевших женщин раствор «Адепт» был использован 28 пациентками (77,7%), физиологический раствор для создания искусственного гидроперитонеума – 2 пациентками (5,6%). В случае с эктопической беременностью заливка на основе гидрокортизона и

полиглюкина применялась по отношению к 4 пациенткам (11,1%), с регрессом беременности препарат «Тахокомб» был установлен 2 пациенткам (5,6%). При проведении лапароскопии у 17 (10,8%) пациенток, оперированных ранее по поводу женского бесплодия, после наступления беременности отмечено отсутствие спаек в малом тазу.

Выводы:

1. У больных миомой матки, женским бесплодием, воспалительными и не воспалительными заболеваниями придатков матки, нуждающихся в хирургическом лечении, в 38% случаев установлен диагноз пельвио-адгезивного перитонита различной степени распространенности.

2. Эффективно применение во время операции у больных с различными гинекологическими заболеваниями противоспаечных барьеров, энзимотерапии, противовоспалительных средств, иммуномодулирующих препаратов.

3. Реабилитация гинекологических пациентов после реконструктивных лапароскопических операций по поводу бесплодия с компонентом санаторно-курортного лечения оказала ярко выраженное положительное влияние на клиническое состояние и репродуктивную функцию, о чём свидетельствует наступление беременности у 72% женщин.

4. Применение комплексного клинико - хирургического лечения достоверно снижает риск возникновения спаечной болезни у пациенток, прооперированных по поводу бесплодия.

Литература:

1. Гиниатуллин Р.У., Арапова С.Ф. Морфофункциональная характеристика компонентов экстрацеллюлярного матрикса эндометрия при его хроническом воспалении у пациенток с бесплодием // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – Том 1, № 3. – С. 63-64.
2. Радзинский В.Е., Фукс А.М. Гинекология: учебное пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 567-675.
3. Попов А.А., Маннанников Т.Н., Глухов Е.Ю. Профилактика спаечной болезни в гинекологии // Эндоскоп. хирургия. – 2006. – № 6. – С. 36-41.
4. Савельева В.Г., Бреусенко А.Н. Гинекология: учебное пособие 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 312-318.
5. Титов Д.С., Дубинская Е.Д., Торгомян А.А., Векилян О.М., Колесников Д.И. Особенности хирургического лечения доброкачественных опухолей яичников // Академический журнал Западной Сибири. – 2014. – Том 10, № 2. – С. 71-73.
6. Шавалеев Р.Р., Плечев В.В., Корнилаев П.Г. Лапароскопическое лечение спаечной болезни брюшины // Хирургия. – 2005. – № 4. – С. 31-32.
7. Karger S., Basel A.G. Peritoneum adhesions: etiology, pathophysiology and clinical significance. Recent advances in the prevention and treatment // Dig Surg. – 2001. – № 18- P. 260-273.