

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)  
В.М. Матусевич (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: sibir@sibtel.ru

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

Интернет-ресурсы:  
[www.elibrary.ru](http://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 24.11.2016 г.

Заказ № 109. Тираж 1000 экз.

Цена свободная

Отпечатан с готового набора  
в издательстве «Вектор Бук»

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

**16+**

Онкология

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

## МАТЕРИАЛЫ

научно-практической конференции

## «День онколога»

2 декабря 2016 г.

г. Тюмень

под редакцией к.м.н. А.Ю. Кудрякова

Организация  
здравоохранения

*А.Ю. Кудряков, Т.А. Гайсин,  
М.Ф. Заварзин*

История развития Тюменского  
областного онкологического  
диспансера – 70 лет спустя ..... 4

*А.Ю. Кудряков, В.Ю. Зуев,  
Т.А. Гайсин, В.А. Сябаев*

О работе ГАУЗ ТО «МКМЦ  
«Медицинский город» и ЛПУ юга  
Тюменской области по вторичной  
профилактике злокачественных  
опухолей ..... 5

*А.Ю. Кудряков, В.Ю. Зуев,  
Т.А. Гайсин, Е.Б. Подгальня*

Основные показатели онкологической  
помощи населению юга Тюменской  
области в 2015 году ..... 9

*Н.М. Федоров, В.И. Павлова,  
Е.Б. Подгальня, Л.А. Бурханова*

О состоянии маммологической помощи  
в Тюменской области ..... 13

Эпидемиология

*А.Ж. Сафронова, А.Ю. Кудряков,  
И.А. Филлипов*

Эпидемиология рака предстательной  
железы в Тюменской области ..... 17

*Н.М. Фёдоров, А.А. Налётов,  
Е.Б. Подгальня, В.О. Смирнов*

Эпидемиология рака молочной железы  
в Тюменской области ..... 19

Диагностика

*А.Г. Басов, Е.А. Гичева,  
К.В. Гусев, В.В. Кузнецов*

Скрининг рака легкого  
с использованием низкодозовой  
КТ в Тюменской области ..... 22

*Л.А. Бурханова, А.А. Налетов,  
О.В. Некрасова*

Прогностические молекулярно-  
генетические маркеры рака мочевого  
пузыря ..... 24

*А.В. Зырянов, И.Б. Попов,  
А.В. Пономарев, А.А. Кельн, А.С. Суриков*

Прицельная биопсия предстательной  
железы под фьюжн-контролем  
МРТ и УЗ ..... 28

*В.Г. Елишев, В.Ю. Зуев,  
О.Н. Царев, Ю.Л. Стольникова*

Биопсия сигнального лимфатического  
узла при раннем раке молочной  
железы ..... 31

*Д.Д. Нохрин, А.Д. Нохрин,  
Н.В. Белоусова, А.А. Гайсина*

Возможности метода ультразвуковой  
диагностики в распознавании  
механической и паренхиматозной  
желтух ..... 34

*Л.А. Колесова, В.В. Прихненко,  
А.А. Прищепов, А.К. Юрченко*

Мультиспиральная компьютерная  
томография в дифференциальной  
диагностике очаговых образований  
в печени ..... 35

*В.В. Кузнецов, А.А. Масленников,  
В.Ю. Рубанцев*

Трепан-биопсия как метод диагностики  
злокачественных образований  
молочных желез ..... 38

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

Визуализация сигнальных  
лимфатических узлов при  
периареолярном введении РФП  
у пациентов с раком молочной железы . 40

Лечение

*Ю.И. Гольдман, О.Н. Царёв*

Эволюция хирургического  
лечения рака молочной железы ..... 42

*В.Г. Елишев, М.М. Синельников*  
Оценка эффективности лечения  
болевого синдрома Самарием-  
оксабифором, <sup>153</sup>SM у пациентов  
с метастатическим поражением  
скелета ..... 46

<i>Е.А. Гайсина, О.Н. Царев, И.А. Филиппов, С.А. Петрова</i>		<i>Д.А. Пашков, Н.В. Аверина, В.Г. Елишев</i>	
Опыт применения препарата Рефнот в неoadъювантном лечении рака молочной железы .....	47	Клинический случай – сочетание злокачественной гастро-интестинальной стромальной опухоли (GIST) желудка, сосудистых мальформаций печени и фиброзной дисплазии лопатки .....	58
<i>Е.А. Гайсина, И.А. Филиппов, Е.В. Попова</i>		<i>Е.А. Чертов, А.В. Логвиненко, В.Н. Ощепков</i>	
Опыт применения препарата Сорафениб (Нексавар) у пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы резистентным к терапии радиоактивным йодом в Тюменской области .....	49	Применение метода гипофракционирования после органосохраняющих операций у больных ранним раком молочной железы в ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город» .....	59
<i>Е.А. Гайсина, Л.А. Бурханова, В.В. Шкуратова, С.М. Кривошеко</i>			
Возможности современной терапии метастатической меланомы с поражением головного мозга. Клинический случай .....	50	Урология	
<i>А.Н. Круглов, Е.И. Дрогомирецкая, Э.Э. Топузов, Э.Г. Топузов, В.К. Балашов, Е.А. Ерохина, М.А. Бобраков, Я.Д. Бараков, А.Н. Зотеев</i>		<i>В.Б. Бердичевский</i>	
Некоторые аспекты лечения распространенного рака желудка .....	51	Сравнительный анализ биохимических маркеров гиперактивности нижних мочевых путей у пациентов после аллотрансплантации почки .....	61
<i>Т.Б. Григоренко, Ю.А. Ленских, Е.В. Воробьева, С.А. Степачева</i>		<i>В.Б. Бердичевский, А.А. Суфианов, Д.Ю. Пушкарь</i>	
Брахитерапия рака шейки матки источником Иридий-192 .....	56	Общая характеристика результатов лечения пациентов с дисфункцией нижних мочевых путей .....	63
		<i>О.А. Прилепская, О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт</i>	
		Клинические особенности уремической полинейропатии .....	66

Интернет-ресурсы:

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

[http://globalf5.com/Zhurnaly/Medicina/Academic\\_Journal\\_of\\_West\\_Siberia/](http://globalf5.com/Zhurnaly/Medicina/Academic_Journal_of_West_Siberia/)

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов

Редакция не всегда разделяет мнение авторов опубликованных работ

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

### ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ТЮМЕНСКОГО ОБЛАСТНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА – 70 ЛЕТ СПУСТЯ

*А.Ю. Кудряков, Т.А. Гайсин, М.Ф. Заварзин*

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

В 1946 году в Тюменской области был создан онкологический диспансер. Располагался он на базе областной глазной больницы, имел два кабинета для приема и 15 коек. Организатором и первым главным врачом онкологического диспансера был Качаев Владимир Федорович (1946-1949 гг.).

В 1950 г. онкологический диспансер и всю онкологическую службу Тюменской области возглавил Ковальский Евгений Станиславович. После 1950 г. онкодиспансер представлял собой двухэтажное здание с поликлиникой, стационаром на 25 коек и первым рентгено - терапевтическим кабинетом.

В последующие годы продолжалось интенсивное развитие онкологического диспансера, готовились квалифицированные кадры. Только с 1955 г. до 1965 г. по онкологии было подготовлено 233 врача для работы в Тюменской области. В 1967 г. вступило в строй новое здание онкологического диспансера на 200 коек. В диспансере функционировали отделения: хирургическое, гинекологическое, торакальное, анестезиологическое, рентгенологическое, радиологическое, клинико-диагностическая лаборатория, цитологическая лаборатория, операционный блок. В 1968 г. диспансер возглавила Софья Наумовна Шишкина.

В августе 1968 г. на работу в Тюменский онкодиспансер был принят врачом – хирургом Наумов Михаил Михайлович. Спустя 12 лет, благодаря упорному труду, проявленным организаторским способностям, он был назначен заведующим хирургического отделения, через 2 года – заместителем главного врача по лечебной работе. За время работы М.М. Наумов выполнил более 3000 сложных операций по поводу опухолей желудка, толстой кишки, почек, мочевого пузыря. Показал себя грамотным врачом-онкологом, любящим свою профессию. После назначения

Михаила Михайловича в октябре 1983 года главным врачом онкологического диспансера проявились его качества руководителя и организатора здравоохранения. Под его руководством расширена коечная сеть диспансера с 210 до 405 коек. Одним из первых в стране организован цитологический центр, химиотерапевтическое, маммологическое отделение, отделение опухолей головы и шеи, центр паллиативной помощи и реабилитации больных.

В декабре 2004 г. Тюменский областной онкологический диспансер возглавил к.м.н. Андрей Георгиевич Синяков. По его инициативе организованы межрайонные онкологические центры в городе Тобольске, Ишиме и Заводоуковске, спроектирован и построен радиологический центр. Были внедрены новые скрининговые программы по раннему выявлению рака молочной и предстательной железы. Успешно проведена программа модернизации, и установлено современное оборудование по федеральной программе "Онкология".

В октябре 2013 г. на должность главного врача ГБУЗ ТО "Онкодиспансер" назначен Кудряков Андрей Юрьевич.

С 16 апреля 2014 г. ГБУЗ ТО "Онкодиспансер" переименован в Государственное автономное учреждение Тюменской области "Многопрофильный клинический медицинский центр "Медицинский город" (ГАУЗ ТО "МКМЦ "Медицинский город"). На сегодняшний день «Медицинский город» является одним из самых крупных лечебных учреждений Тюменской области. В структуру "Медицинского города" входят: лечебно-диагностический корпус, поликлинический корпус, радиологический, морфологический и три маммологических центра.

ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» обеспечивает специализированной онкологической помощью жителей всей Тюменской области, при этом 30% из числа его пациентов составляют жители Ханты-Мансийского и Ямало-Ненецкого автономных округов, свыше 60% пациенты Юга области. Вместе с тем, доля пациентов из автономных округов достаточно велика – до 3 тысяч человек в год. Это связано с тем, что полное комплексное лечение, сочетающее факторы хирургического, лекарственного и лучевого воздействия можно осуществить только в Тюменском областном онкологическом диспансере.

Сегодня проводятся мероприятия по совершенствованию онкологической службы. Первоочередными задачами развития являются:

- профилактическая работа и повышение санитарной грамотности населения;
- повышение эффективности профилактических осмотров с целью раннего выявления предопухолевых и опухолевых заболеваний;
- комплекс мер по лечению и реабилитации онкологических больных. Он включает в себя совершенствование работы канцер-регистра для взрослых и детей, их интеграцию в общероссийский и международный регистры.
- внедрение в научную разработку высокоэффективных технологий органосохраняющего, комбинированного лечения;
- развитие и укрепление материально-технической базы онкологической службы.

---

## **О РАБОТЕ ГАУЗ ТО «МКМЦ «МЕДИЦИНСКИЙ ГОРОД» И ЛПУ ЮГА ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ ПО ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ**

*А.Ю. Кудряков, В.Ю. Зуев,  
Т.А. Гайсин, В.А. Сябаев*

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

---

1. Профилактика злокачественных новообразований в Тюменской области в 2015 году.

Несмотря на значительные достижения в диагностике и лечении злокачественных новообразований смертность от злокачественных новообразований занимает третье место среди причин смерти. Современная медицинская наука располагает богатым арсеналом методов лечения онкопатологии, но очень часто все усилия медиков оказываются напрасными. Для большинства онкологических заболеваний время, от момента появления опухоли до её выявления и начала лечения, является решающим фактором. Какими бы методами лечения не располагали специалисты-онкологи, прогноз у пациентов с запущенными стадиями заболевания всегда будет хуже, чем у больных, опухоли у которых начали лечить на более раннем этапе. Повседневная практика показывает, что в четырёх из пяти случаев, первоначальная диагностика осуществляется при самостоятельном обращении больных, у которых нередко выявляются уже далеко зашедшие стадии опухолей. Не следует, однако, забывать, что сре-

ди больных с установленным диагнозом злокачественного новообразования из года в год увеличивается доля молодых людей и лиц трудоспособного возраста. Причинами данного явления можно отметить неблагоприятные демографические и экологические процессы, урбанизацию, как следствие стремительного темпа жизни частые стрессы, социальная обстановка в обществе, стереотипы поведения и пищевые привычки, идущие в разрез с физиологическими потребностями организма, общее постарение населения и прочие причины.

Сегодня, одним из приоритетных направлений здравоохранения, намечено смещение усилий в сторону медицины профилактической. Разнообразный и богатый опыт свидетельствует о снижении смертности от злокачественных новообразований, при широком охвате населения профилактическими осмотрами. Профилактические осмотры относятся к так называемой вторичной профилактике.

### 1.1. Вторичная профилактика.

Основная форма профилактики, проводимая в лечебных учреждениях – это массовые профилактические обследования населения, направленные на выявление предраковых заболеваний, а также злокачественных новообразований на ранних стадиях – онкологический скрининг. Больные, у которых злокачественные новообразования выявлены в ранних стадиях, могут рассчитывать на успешное излечение в 95% случаев. Выявленные на профилактических осмотрах предраковые заболевания подлежат санации и диспансерному наблюдению, что в свою очередь так же способствует снижению смертности от злокачественных новообразований.

Основная часть работы, в рамках онкологического скрининга, возложена на медицинские организации первичного звена медицинской помощи. Эти учреждения активно проводят различные виды массовых обследований людей, считающих себя здоровыми, или людей, имеющих жалобы, но по каким-либо причинам не обращающихся к врачу.

ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» осуществляет организационно-методическое руководство профилактическими онкологическими обследованиями, проводимыми в лечебных учреждениях юга Тюменской области. Информация о количестве выполненных скрининговых обследованиях и их результаты в ежемесячном

режиме направляются в отделение медицинской профилактики «Медицинского города», где осуществляется мониторинг этих показателей.

За 2015 год лечебно-профилактическими учреждениями юга Тюменской области выполнено 1974705 профилактических обследований, что больше чем в 2012 году – 1920434 обследования, и в 2013 году – 1967161 обследований. Первое место по охвату населения различными видами профилактических осмотров занимает флюорография органов грудной клетки. На долю флюорографического обследования приходится 40% от всех видов обследований (794312 обследований). На втором месте по количеству обследований находится анкетный скрининг, с количеством обследованных лиц 337240, что составляет 17% от всех обследований. Далее в порядке убывания расположились другие виды профосмотров (целевые, индивидуальные и пр.) – 256070 осмотров, 13% от всего числа профилактических обследований. На четвертом месте обследования в женских смотровых кабинетах – 227578 обследований, или 12%. Маммографический скрининг – 147829 (7%), мужские смотровые кабинеты – 102039 обследований (5%), ПСА-тест – 71687 обследований (4%), скрининг рака желудочно-кишечного тракта иммунохроматографическим методом 45088 исследований (2%) от общего количества обследований. Наименьшее количество профилактических обследований в 2015 году пришлось на профилактическую компьютерную томографию органов грудной клетки (2071 исследование) и на комплексные эндоскопические исследования – фиброгастродуоденоскопию и колоноскопию, выполняемые в рамках скрининга рака желудочно-кишечного тракта (1265 исследований).

В 2015 г. наблюдается увеличение количества пациентов, осмотренных с участием выездных врачебных бригад до 5065 человек (на 20,6% больше, чем в 2014 г.). Кроме того, в течение 2015 г. в консультативной поликлинике «Медицинского города» были проведены 4 «Дня открытого приема», на которых было принято 1242 человека.

За период 2015 года всеми методами профилактических осмотров, направленных на раннее выявление онкологической патологии было выявлено 1140 пациентов со злокачественными новообразованиями, (сверено с популяционным канцер-регистром), что составило 20,51% от взятых на учет (5559).

Наибольшее число больных злокачественными новообразованиями было выявлено при флюорографии грудной клетки – 280 человек, что составило 25% всех выявленных на профосмотрах пациентов с ЗНО. На втором месте маммографические исследования, при помощи которых было выявлено 216 случаев злокачественных новообразований, или 19% от всех случаев злокачественных новообразований, выявленных на профосмотрах. На третьем месте другие виды профосмотров – 183 случая ЗНО (16%).

При обследовании в женских смотровых кабинетах 2015 году выявляемость составила 159 случаев ЗНО – 14%. С помощью теста ПСА было активно выявлено 132 больных раком предстательной железы (12%). Мужские смотровые кабинеты традиционно отстают по количеству принятых пациентов от женских, тем не менее с их помощью было выявлено 85 случаев злокачественных новообразований (7%). На последних местах по количеству выявленной онкопатологии находятся: анкетный скрининг – 41 случаев заболеваний, или 5% от всех случаев злокачественных новообразований, выявленных на профосмотре, КТ органов грудной клетки – 21 случай ЗНО (2%), скрининговый метод исследования кала на «скрытую кровь» – 17 случаев злокачественных опухолей (1%) и 6 случаев злокачественных новообразований, выявленных в ходе комплексных эндоскопических исследований – ФГДС и колоноскопии.

1.1.1. Результаты профилактического онкологического обследования населения с использованием анкетного скрининга.

Наиболее массовым методом профилактических обследований для раннего выявления злокачественных новообразований и предраковых заболеваний является анкетный скрининг. Этот метод позволяет путём правильно поставленных вопросов заподозрить у человека наличие опасного заболевания.

За период 2015 года анкетным скринингом было обследовано 337240 человек. Количество проведённых исследований уменьшается, начиная с 2012 года. Ещё на 1% уменьшился удельный вес пациентов, отнесенных в «группу риска» – 23006 человек, или 6,82% от количества обследованных (30235 – 7,82% в 2014 году). По данным литературы, при правильном проведении анкетного скрининга в «группу риска» относятся 15-25% обследованных.

При значительном охвате 337240 человек, с помощью этого метода выявлено всего 41 пациент со злокачественными новообразованиями.

При анализе эффективности профосмотров, с применением анкетного скрининга в ЛПУ Бердюзского, Вагайского, Сладковского, Юргинского и Ярковского районов в «группу риска» не отнесено не одного человека. В Сорокинском и Уватском районах в «группу риска» отнесен всего один человек, а в Армизонском районе – три человека. Пациенты, прошедшие анамнестическое (анкетное) обследование не отнесенные в «группу риска» не проходят углубленные обследования и как следствие, при анкетном скрининге, у них не выявляются злокачественные новообразования.

1.1.2. Профилактические обследования в женских смотровых кабинетах.

Осмотры женщин в женских смотровых кабинетах зарекомендовали себя как эффективный метод диагностики злокачественных новообразований на ранних стадиях и предраковых заболеваний. Количество проведенных профилактических обследований в 2015 году, проведенных женскими смотровыми кабинетами, составило 227578. В ходе этих обследований выявлено 159 случаев злокачественных новообразований.

В 2014 году приказом департамента здравоохранения от 3 июля 2014 г. № 465 утверждены Методические рекомендации по проведению осмотров в смотровых кабинетах, что позволило увеличить, начиная с 2014 года, количество пациентов с выявленными злокачественными новообразованиями.

Несмотря на выявляемую в женских смотровых кабинетах онкопатологию, следует отметить, что основной упор в работе женских смотровых кабинетов делается на акушерский осмотр, в то время как на прочие органы и системы уделяется второстепенное внимание.

1.1.3. Профилактические онкологические обследования в мужских смотровых кабинетах.

Причины низкого охвата мужского населения профилактическими осмотрами в смотровых кабинетах постоянны: наличие мужских смотровых кабинетов не во всех лечебных учреждениях, оказывающих амбулаторную помощь в рамках первичной медико-санитарной помощи, негативное отношение мужчин к профилактическому осмотру в кабинете, в особенности к пальцевому

ректальному исследованию и третьей причиной можно назвать то, что в ряде лечебных учреждений функции мужского смотрового кабинета возложены на кабинет врачебного приема (врача-уролога или хирурга), где кроме пациентов осуществляется приём урологических или хирургических пациентов по записи. Снижение доступности этого вида профилактических осмотров в совокупности с низкой популярностью мужских смотровых кабинетов среди населения приводит к снижению количества осмотренных мужчин из года в год. Эффективность же данного вида профилактических осмотров, напротив, из года в год повышается.

1.1.4. Профилактические флюорографические обследования.

Профилактические обследования населения методом флюорографии является самым массовым из скринингов. В 2015 году с помощью флюорографии обследовано 794312 человек и выявлено 280 случаев злокачественных новообразований.

В 2015 году впервые был поставлен на учет 613 пациент со злокачественными новообразованиями трахеи, бронхов, легкого. 280 из них были выявлены при флюорографическом обследовании, что составляет 45,68%.

1.1.5. Профилактические маммографические обследования.

Один из самых результативных методов онкологического скрининга по показателю выявляемости – это маммографические исследования. За 2015 год на территории Тюменской области выполнено 147829 профилактических маммографических исследований, на которых выявлено 216 случаев злокачественных новообразований.

В 2015 году количество больных, выявленных с помощью профилактической маммографии увеличилось на 47 (на 27,8%) по сравнению с 2014 годом.

1.1.6. Профилактические обследования мужчин с применением теста на ПСА.

Вторая скрининговая программа проводимая департаментом здравоохранения Тюменской области это обследование на ПСА-тест.

За период 2015 года при помощи теста ПСА активно было выявлено 132 пациента с раком предстательной железы, что на 50 человек больше, чем в 2014 году.

1.1.7. Результаты других видов профилактических онкологических обследований (другие виды профосмотров).

Эффективным методом выявления злокачественных новообразований являются другие виды профосмотров. Сюда отнесены целевые и индивидуальные осмотры на выявление злокачественных новообразований у лиц, обратившихся в поликлиники по поводу самых разных причин, а так же пациентов, обследованных в рамках национального проекта «Здоровье». Количество профилактических осмотров данной категории увеличивается с каждым годом. Соответственно, увеличивается и количество выявленных онкологических заболеваний.

В дополнение к проводимым в 2014 году скрининговым исследованиям, направленным на раннюю диагностику злокачественных новообразований, в 2015 году было внедрено ещё три вида скрининговых исследований: профилактические исследования колоректального рака иммунохимическим методом, скрининговые исследования рака лёгкого методом компьютерной томографии и скрининговые исследования, направленные на раннюю диагностику рака желудочно-кишечного тракта методом комплексной фиброгастродуоденоскопии и колоноскопии.

1.1.8. Профилактические исследования колоректального рака иммунохимическим методом.

Учитывая высокий удельный вес колоректального рака в структуре онкологической заболеваемости, в 2015 году внедрено скрининговое исследование, более известное как исследование кала на «скрытую кровь». Отличие данного метода от устаревших пероксидазных реакций в том, что тест проводится с помощью специфичной иммунохимической реакции обнаружения человеческого интактного гемоглобина (Hb) и гемоглобин-гаптоглобинового (Hb/Ht) комплекса в образцах стула. Данную реакцию отличает высокая специфичность, что снижает до минимума количество ложноположительных результатов и не требует подготовки пациента перед исследованием.

Метод показал свою высокую эффективность для диагностики злокачественных новообразований и предраковых заболеваний толстой кишки. В течение 2015 года в ЛПУ юга Тюменской области было выполнено 45088 исследований кала на «скрытую кровь», в ходе которых выявлено 17

подтверждённых злокачественных новообразований и 194 предраковых заболеваний.

1.1.9. Профилактические скрининговые исследования рака лёгкого методом компьютерной томографии органов грудной клетки.

Второй вид скрининговых исследований, который начал использоваться в 2015 году – это скрининговые исследования, направленные на раннюю диагностику рака лёгкого, методом компьютерной томографии органов грудной клетки. Данный метод, в отличие от флюорографического исследования органов грудной клетки, позволяет выявлять центральный рак лёгкого на ранних стадиях. Группа пациентов, направляемых на скрининговую компьютерную томографию это лица в возрасте 55-60 лет со стажем курения более 30 лет.

В течение 2015 года в ЛПУ юга Тюменской области было выполнено 2071 исследование органов грудной клетки, в ходе которых выявлен 21 случай злокачественного новообразования лёгкого.

1.1.10. Профилактические скрининговые исследования рака желудочно-кишечного тракта комплексным методом фиброгастродуоденоскопии и колоноскопии.

Третья скрининговая программа, внедрённая в 2015 году. Для повышения посещаемости эндоскопических исследований устранены неприятные ощущения – исследования проводятся под медикаментозной поддержкой (наркозом). Исследования проводятся на базе крупных лечебно-профилактических учреждений, оснащенных необходимым количеством эндоскопического оборудования.

В течение 2015 года на скрининговые эндоскопические исследования направлено 1265 человек. У шестерых из них выявлены, подтверждённые гистологически, злокачественные новообразования и 91 случай предопухолевых заболеваний.

1.1.11. Профилактические обследования населения районов Тюменской области с участием выездных врачебных бригад «Медицинского города».

Доступность квалифицированной онкологической помощи повышается для жителей отдаленных от областного центра районов работой выездных врачебных бригад ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город». В состав выездной бригады входят врачи: хирург-онколог, онкогинеко-



лог, маммолог, врач-УЗИ, врач-куратор, закрепленный за данной территорией.

Основными задачами, которые решают выездные бригады являются:

- участие в проведении комплексных профилактических обследований населения с целью раннего выявления злокачественных новообразований;
- диспансеризация онкологических больных, находящихся на учете в «Медицинском городе»;
- консультации больных, направляемых врачами общей лечебной сети и ряд других задач;
- контроль за работой и методическая помощь районным онкологам;
- проведение занятий с врачами районных больниц по актуальным вопросам онкологии;
- санитарно-просветительная работа среди населения на темы профилактики и ранней диагностики злокачественных новообразований.

График работы выездных бригад составляется в начале года, и утверждается главным врачом.

Выезжая в район, врачи выездной бригады, в первую очередь проводят профилактическое обследование лиц, отнесенных в «группы риска» по злокачественным новообразованиям, которые сформированы на первом этапе профилактических исследований, медицинскими работниками первичного звена.

В задачу врачей бригады входит также проведение обследования лиц, состоящих на диспансерном учете по поводу злокачественных новообразований и предраковых заболеваний, консультации пациентов. Руководитель выездной бригады (как правило, врач-куратор) осуществляет проверку организации работы районного онкокабинета, полноту учета больных и эффективность их диспансеризации. Во время работы в районе онкологи проводят с врачами района семинары по актуальным вопросам онкологии для повышения их онкологической настороженности.

В 2015 году выездными врачебными бригадами ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» выполнено 28 выездов в районы юга Тюменской области, осмотрено 5065 человек и выявлено 147 случаев злокачественных новообразований и 203 случая фоновых предраковых заболеваний.

**Заключение.**

Основой профилактики злокачественных новообразований, проводимой ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» является вторичная профилактика – профилактические обследования

населения с целью активного выявления предраковых заболеваний и ранних стадий рака всеми возможными, для массового применения, методами: анкетный скрининг, маммографические исследования, ПСА-тест, осмотры в мужских и женских смотровых кабинетах, флюорография органов грудной клетки, тест кала на «скрытую кровь», скрининговые эндоскопические исследования, компьютерная томография органов грудной клетки, выполняемая с целью ранней диагностики рака лёгкого, комплексные осмотры с участием выездных врачебных бригад.

Всё вышперечисленное, свидетельствует о том, что профилактика злокачественных новообразований в 2015 году являлась одним из приоритетных направлений работы ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город».

---

## **ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ ЮГА ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ В 2015 Г.**

*А.Ю. Кудряков, В.Ю. Зувев,  
Т.А. Гайсин, Е.Б. Подгальняя*

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

---

Коечный фонд, штаты и кадры.

Специализированную онкологическую помощь населению юга Тюменской области оказывает Государственное автономное учреждение здравоохранения Тюменской области «Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город». На конец 2015 года коечный фонд специализированной службы составил 500 коек (из них: 374 онкологические, 110 радиотерапевтические, 10 реанимационных, 6 детских), размещенных на базе ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город». Число онкологических коек в расчете на 1000 случаев вновь выявленных злокачественных новообразований составило 68,4 (РФ – 64,1), число радиологических коек составило 19,8 (РФ-14,6). Средняя продолжительность пребывания больного на онкологической койке составила 10,3 дней (РФ – 10,5). Средняя занятость онкологической койки составила 348,5 дней (РФ – 342,5).

В 2015 году в ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» работали 268 врачей из них 133 врача имеющих сертификат онколога, 15 врачей сер-

тификаты по радиологии и 15 врачей сертификаты по радиотерапии.

Из 133 специалистов онкологов аттестовано на квалификационную категорию 73 врачей (54%). Высшую категорию имеют 43 врача, первую – 16 и вторую – 14 врачей.

Из 15 радиологов аттестовано 5 врачей (33%): с высшей квалификационной категорией – 1 врач, с первой категорией – 1 врач, со второй категорией – 3.

Из 15 радиотерапевтов аттестовано 4 врача (25%). Из них высшую категорию имеют 3 врача, первую категорию – 1 врач.

Обеспеченность врачами - онкологами составила 9,3 на 100 тыс. населения, врачами - радиологами – 1,0 на 100 тыс. населения, врачами - радиотерапевтами – 1,0 на 100 тыс. населения (по РФ соответственно 4,5 и 1,1 и 0,1). На одного врача - онколога приходится 219,8 онкологических больных (РФ-499,5).

Амбулаторно-поликлиническая работа.

Амбулаторный прием онкологических больных на территории юга Тюменской области осуществляет поликлиника ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» с мощностью 417 посещений в смену. За 2015 год осуществлено 155 910 посещений к следующим специалистам: онколог-хирург (2 приема), онколог-гинеколог, онколог-маммолог (11 приемов), торакальный хирург, онкоофтальмолог, оториноларинголог, гинеколог-радиолог, химиотерапевт (3 приема), онкоуролог (2 приема), детский онколог, радиолог и радиотерапевт.

Показатели работы диагностической службы ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» в 2015 году составили: рентгенологических исследований – 25077, КТ-исследований – 30542, УЗИ-исследований – 45478, радиологических исследований – 15712, эндоскопических исследований – 5448, лабораторных исследований – 631724, функциональных исследований – 9952, патолого-анатомических исследований – 52690.

В 2015 году продолжили работу межрайонные онкологические центры, расположенные на базе ГБУЗ ТО «Областная больница № 3» (г. Тобольск), ГБУЗ ТО «Областная больница № 4» (г. Ишим), ГБУЗ ТО «Областная больница № 12» (г. Заводоуковск), в течение года на базе центров открыты и функционируют кабинеты маммологического приема.

В 2015 г. основным направлением деятельности специализированной службы области оставались улучшение профилактики онкологических заболеваний и совершенствование методов оказания квалифицированной медицинской помощи пациентам.

По данным областного популяционного канцер-регистра в 2015 г. на территории Тюменской области (без автономных округов) зарегистрировано 5559 случаев злокачественных новообразований, в том числе 2682 у мужчин и 2877 у женщин.

Показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями по Тюменской области (без автономных округов) в 2015 г. составил 388,01 на 100000 населения, что на 5,6% выше уровня 2014 г. (по РФ в 2014 г. – 388,9 на 100000 населения).

В 2015 г. показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями среди женского населения составил 380,62 на 100000 соответствующего населения (по РФ 2014 г. – 392,14), что на 0,9% ниже уровня 2014 г.

Среди мужского населения данный показатель составил 398,31 на 100000 соответствующего населения (по РФ 2014 г. – 383,27), что выше показателя 2014 года на 14,3%.

По Югу области наиболее высокие показатели онкологической заболеваемости в 2015 году отмечались в следующих районах:

- Юргинском – 484,78 на 100 тыс. населения;
- Аромашевском – 460,5 на 100 тыс. населения;
- Казанском – 453,7 на 100 тыс. населения.

Наиболее низкая заболеваемость злокачественными новообразованиями зарегистрирована по югу области в следующих районах:

- Вагайском – 274,34 на 100 тыс. населения;
- Викуловском – 260,09 на 100 тыс. населения;
- Уватском – 280,01 на 100 тыс. населения.

В отчетном году в структуре злокачественных заболеваний (оба пола):

I место занимают злокачественные новообразования кожи (С44, С46) – 12,0%.

II место злокачественные новообразования трахеи, бронхов, легкого – 11,0%.

III место злокачественные новообразования молочной железы – 10,5%.

В структуре онкологической заболеваемости мужчин преобладают злокачественные новообразования трахеи, бронхов, легкого – 19,0%, предстательной железы – 17,0%, кожи – 8,0%,

В структуре онкологической заболеваемости у женщин преобладают злокачественные новообразования молочной железы – 20,0%, кожи – 15,0%, тела матки – 7,0%.

К концу отчетного 2015 года на учете в онкологических учреждениях юга области состояли под наблюдением 29 323 человек (1,91% населения юга области). Показатель распространенности злокачественных новообразований составил 2 040,37 на 100 тыс. населения (РФ в 2014 г. – 2 257,2 на 100 тыс.).

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 2015 году 65,5% (РФ – 2014 год – 66,7%).

В 2015 году удельный вес морфологически подтвержденных диагнозов злокачественных новообразований вырос по сравнению с 2014 г. на 2,0% и составил 92,67% (РФ в 2014 г. – 88,8%).

Высокий процент морфологической верификации достигнут в Абатском (95,24%), Заводоуковском (94,68%) и Упоровском (94,44%) районах; наиболее низкие показатели морфологической верификации отмечены в Армизонском (81,82%), Вагайском (82,46%), Омутинском (83,33%) районах.

Одним из основных факторов, определяющих прогноз онкологического заболевания, является степень распространенности опухолевого процесса на момент диагностики рака. Выявляемость рака в стадии «in situ» в 2015 г. составляет 2,6 на 100 впервые выявленных, в 2014 г. – 3,1 на 100 впервые выявленных (по Российской Федерации в 2014 г. – 1,3 на 100 впервые выявленных). Всего в 2015 году было выявлено 145 случаев новообразований с преинвазивным раком (рак in situ) (в 2014 г. – 94 случая).

Одним из основных факторов, определяющих прогноз онкологического заболевания, является распространенность опухоли на момент ее распознавания.

Количество злокачественных заболеваний, выявленных в I и II стадии, увеличилось на 0,2% и составило 55,2% (РФ в 2014 г. – 52,0%).

Снизилась на 1,6% по сравнению с 2014 г. доля заболеваний, выявленных в IV стадии процесса, и составила 19,78% (РФ 2014 г. – 20,7%).

Показатель запущенности (IV стадия и III стадия визуальных локализаций) по Югу области в 2015 г. составил 23,71%, что на 5,9% ниже, чем в 2014 году (в 2014 году – 25,19%).

Показатель запущенности (IV стадия и III стадия визуальных локализаций) по югу области в 2015 г. снизился на 5,9% и составил 23,71% (в 2014 году – 25,19%).

Низкий показатель запущенности злокачественных новообразований по Югу области в 2015 г. отмечен в Абатском (15,87%), Армизонском (18,18%), Голышмановском (19,32%) районах; высокий – в Исетском (32,04%), Нижнетавдинском (31,87%), Тобольском (31,08%) районах.

Удельный вес больных со злокачественными новообразованиями, выявленными в IV стадии, остается высоким при следующих локализациях:

- поджелудочной железы – 60%;
- полости рта и глотки – 48,7%;
- печени – 45,65%.

В 2015 г. отмечалось увеличение запущенности злокачественных новообразований (III стадия визуальных локализаций и IV стадии) при следующих локализациях:

- пищевода – 30,0% (в 2014 г. – 28,07%)
- прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса – 28,2% (в 2014 г. – 25,0%)
- трахеи, бронхов, легких – 41,64% (2014 г. – 33,97%);
- шейки матки – 34,12% (2014 г. – 28,18%);
- тела матки – 8,42% (2014 г. – 4,5%);
- молочной железы – 31,09% (2014 г. – 29,44%).

Снижение доли запущенных случаев зарегистрировано при злокачественных опухолях:

- полости рта и глотки – 48,7% (в 2014 г. – 58,62%);
- губы – 2,56% (в 2014 г. – 3,23%);
- желудка – 42,31% (в 2014 г. – 47,7%);
- др. новообразований кожи – 1,98 % (в 2014 г. – 2,26%);
- костей и мягких тканей – 20,51% (в 2014 г. – 23,53%);
- предстательной железы – 21,41% (в 2014 г. – 36,47%);
- яичников – 10,66% (в 2014 г. – 14,58%);
- печени – 45,65%, (в 2014 г. – 62,35%).

В 2015 г. отмечено снижение на 3,2% показателя одногодичной летальности, который составил 18,08% (2014 г. – 18,67%; РФ в 2014 г. – 24,8%).

По Югу области самый высокий уровень одногодичной летальности зарегистрирован в следующих районах:

- Уватском – 37,5%;
- Вагайском – 32,08%;
- Бердюжском – 31,43%.

Самый низкий показатель одногодичной летальности отмечен в районах:

- Казанском – 8,7%;
- Нижнетавдинском – 10,23%.

Показатель смертности от злокачественных заболеваний в целом по югу области в 2015 г. составил 141,0 на 100 тыс. населения (РФ в 2014 г. – 199,8), что на 5,3% выше значения данного показателя в 2014 г. (133,9 на 100 тыс. населения). В течение последних лет в структуре общей смертности злокачественные опухоли по югу Тюменской области занимали 3-е ранговое место, как в целом, так и среди трудоспособного населения, уступая лишь смертности от болезней системы кровообращения и смертности от внешних причин.

Самый высокий уровень смертности от ЗНО отмечался в 2015 г. по Югу области в следующих районах:

- Армизонском – 213,5 на 100 тыс. населения;
- Аромашевском – 207,7 на 100 тыс. населения;
- Омутинском – 206,1 на 100 тыс. населения;

Самый низкий уровень смертности от ЗНО в следующих районах:

- Исетском – 81,1 на 100 тыс. населения;

– Викуловском – 95,1 на 100 тыс. населения.

В структуре смертности населения юга Тюменской области от злокачественных новообразований наибольший удельный вес по-прежнему составляли злокачественные опухоли следующих локализаций (таблица 8):

- трахеи, бронхов, легких – 20,0%;
- желудка – 9,1%;
- молочной железы – 7,7%;
- ободочной кишки – 7,2%;
- прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса – 5,6%;
- печени – 5%;
- поджелудочной железы – 4,8%.

Показатель распространенности в 2015 году составил 2040,38 на 100000 населения (по Российской Федерации в 2014 г. – 2257,2 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 2015 года составила 51,7% (РФ 2014 г. – 52,4%).

Лечение больных со злокачественными новообразованиями.

Для анализа данных о лечении больных со злокачественными новообразованиями использованы сведения официальной онкологической статистики – таблицы 2300 отчетной формы № 35 «Сведения о лечении впервые зарегистрированных злокачественных новообразований, подлежащих радикальному лечению», куда включаются сведения о пациентах с впервые в жизни установленном диагнозом злокачественного новообразования, закончивших в отчетном году специальное стационарное или амбулаторное радикальное лечение (т.е. лечение, после завершения которого, признаки заболевания не определяются).

Таблица 1

Юг Тюменской области 2015 г.	% прироста / убыли (к 2014 г.)	% от всех подлежащих лечению	% от всех взятых на учет
Число больных с ЗНО, выявленных в отчетном году и закончивших радикальное, n=2616	+3,4%	65,5%	48%
Отказались от лечения, n=119	-32%	2,9%	2,2%
Имели противопоказания к проведению специлечения, n=311	-10,4 %	7,8 %	5,7 %
Из числа впервые взятых на учет продолжают радикальное лечение, n=978	+21,3	24,5 %	17,9 %

Частота применения отдельных видов специального лечения больных злокачественными новообразованиями в 2015 г.:

- только хирургический – 53,4%;
- комбинированный или комплексный (кроме химио-лучевого) – 26,9%;
- только лучевой – 16,7%;
- химио-лучевой – 1,4%;
- только лекарственный – 1,7%.

Состояние онкологической помощи детям.

В 2015 году по югу Тюменской области у 69 детей в возрасте 0-17 лет был впервые установлен диагноз злокачественного новообразования (в возрасте 0-14 лет у 56 детей).

Доля больных с морфологической верификацией диагноза составила 78,3% у детей 0-14 лет и 97,1% у детей 0-17 лет (РФ 2014 г. 0-14 лет – 89,6% и 0-17 лет – 90,7%).

Показатели распределения больных в возрасте 0-17 лет по стадиям опухолевого процесса: I стадия – 4,3% (РФ 2014 г. – 8,8%), II стадия – 11,6% (РФ 2014 г. – 15,7%), III стадия – 10,1% (РФ 2014 г. – 10,9%), IV стадия – 10,1% (РФ 2014 г. – 9,1%), стадия не применимо (не известно) – 63,9% (РФ 2014 г. – 55,5%).

Под наблюдением в лечебно – профилактических учреждениях юга области в 2015 г. находилось 205 детей в возрасте до 14 лет с онкологическими заболеваниями, из них 5 лет и более – 73 ребенка (35,6%); в возрасте до 17 лет – 236 детей, из них 5 лет и более – 84 ребенка (35,6%).

Показатель распространенности злокачественных новообразований в детской популяции 0-14 лет по югу Тюменской области составил 75,2 на 100 тыс. детского населения соответствующего возраста (РФ 2014 г. – 76,9 на 100 тыс. населения) от 0 до 17 лет – 75,8 на 100 тыс. соответствующего населения (РФ 2014 г. – 70,5 на 100 тыс. населения).

Показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями в 2015 г. для детей юга Тюменской области составил:

0-14 лет – 20,4 на 100 тыс. детского населения соответствующего возраста (РФ 2014 г. – 12,8 на 100 тыс. детского населения соответствующего возраста);

0-17 лет – 21,9 на 100 тыс. детского населения соответствующего возраста (РФ 2014 г. – 12,48 на 100 тыс. детского населения соответствующего возраста).

Показатель одногодичной летальности в возрасте 0-17 лет составил 20 % (РФ 2014 г. – 9,6%), в возрасте 0-14 лет – 16,1% (РФ 2014 год – 9,5%).

Показатель смертности от злокачественных новообразований составил:

0-14 лет – 4,4 на 100 тыс. детского населения соответствующего возраста (РФ 2014 г. – 3,7 на 100 тыс. детского населения соответствующего возраста).

0-17 лет – 4,5 на 100 тыс. детского населения соответствующего возраста (РФ 2014 г. – 3,7 на 100 тыс. детского населения соответствующего возраста).

В 2015 г. закончили специальное лечение по радикальной программе 26 детей в возрасте до 17 лет (в т.ч. 23 ребенка в возрасте до 14 лет), что составило 37,7% и 46,4% соответственно от впервые взятых на учет. В следующем году радикальное лечение продолжают 5 детей в возрасте 0-17 лет (в т.ч. 4 – детей в возрасте до 14 лет).

Из числа радикально пролеченных детей, с использованием хирургического метода лечения пролечено 3,9%, лекарственного метода лечения – 69,2%, комбинированного (комплексного) метода лечения – 23,0%, химио-лучевого метода лечения – 3,9%.

## О СОСТОЯНИИ МАММОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

*Н.М. Федоров, В.И. Павлова,  
Е.Б. Подгальная, Л.А. Бурханова*

Тюменский ГМУ, г. Тюмень  
МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

Изучены результаты маммографического скрининга рака молочной железы в Тюменской области (без автономных округов) в период с 2010 по 2015 гг. Проанализированы результаты работы маммологических центров и отделения ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город» за последние 6 лет. Показана важность организации оптимальной маршрутизации пациенток с подзором на онкопатологию молочной железы.

*Ключевые слова:* рак молочной железы, вторичная профилактика, маммологическая помощь, маммографический скрининг, медицинский город (маммологические центры).

Рак молочной железы (РМЖ) в экономически развитых странах является наиболее частой злокачественной опухолью у женщин. Ежегодно в мире данной патологией заболевает более 1,2

млн. женщин. В России в 2015 г. зарегистрировано 66621 новых случаев заболевания и 29,34 тыс. смертей от РМЖ. Заболеваемость раком молочной железы в РФ в 2015 г. составила 84,79 на 100 тыс. населения, в структуре заболеваемости женского населения на его долю приходится 20,9%.

Эффективные пути первичной профилактики РМЖ отсутствуют и, следовательно, повышение уровня заболеваемости находится вне реального контроля. В связи с этим в настоящее время все большее внимание онкологов уделяется вопросам вторичной профилактики ЗО молочной железы [5, 6].

Из числа предраковых заболеваний молочной железы самыми частыми являются мастопатии. Они встречаются у 30-60% женщин репродуктивного возраста. Мастопатия рассматривается как факультативное предраковое состояние. При пролиферативных ее формах частота возникновения рака молочной железы в 3-5 раз выше, чем в популяции, а при пролиферативных формах с атипией эпителия этот риск возрастает в 25-30 раз. Различные по степени морфологических изменений варианты мастопатий составляют: без пролиферации эпителия – 70%, с пролиферацией – 21%, дисплазия с атипией – 5%.

По мнению большинства авторов, пролиферация и атипия эпителия молочных желез чаще отмечаются при локальных патологических изменениях в органе. В связи с этим узловые формы мастопатии считаются более опасными в отношении малигнизации, чем диффузные. Так же опасными в отношении малигнизации являются такие доброкачественные опухоли, как фибroadеномы и внутрипротоковые папилломы [8].

В то же время, изучение результатов лечения рака молочной железы показало, что даже оптимальное сочетание методов терапии и их максимальная индивидуализация обеспечивают увеличение 5-летней выживаемости лишь на 15–20%. Отдаленные результаты лечения определяются степенью распространения опухоли к моменту начала лечения. Таким образом, единственно реальным путем снижения смертности от злокачественных новообразований молочной железы является скрининг – проведение мероприятий по ранней диагностике РМЖ, а так же выявление и лечение предопухолевых заболеваний. Иными словами, реальными путями снижения смертности от ЗНО молочной железы являются ранняя диагностика и вторичная профилактика опухоли,

предрасполагающая выявление и диспансерное наблюдение за пациентами с предопухолевыми процессами [5, 6, 7].

Амбулаторная маммологическая помощь в г. Тюмени представлена 3 Маммологическими центрами, организованными в структуре поликлиники МКМЦ «Медицинский город» и территориально расположенными в городских поликлиниках. Обследование женщин с целью раннего выявления злокачественных заболеваний молочных желез регламентируется Приказом МЗСР РФ №154 от 15.03.2006 г. «О мерах по совершенствованию медицинской помощи при заболеваниях молочных желез» и Приказом МЗ РФ № 572н от 12.11.12 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология». На региональном уровне Приказ ДЗ ТО от 09.01.2014 г. № 10 «О взаимодействии учреждений здравоохранения Тюменской области с целью раннего выявления злокачественных новообразований молочных желез». На основании данного приказа в г. Тюмени должна соблюдаться преемственность между лечебными учреждениями и маршрутизация пациентов согласно алгоритмам обследования. Первый этап – женские консультации, городские поликлиники (центры здоровья, отделения профилактики, смотровые кабинеты и т.д.) проводят: анкетирование, профилактические осмотры по алгоритму, маммографический скрининг (УЗИ молочных желез), формирование групп риска, направление к онкологу в случае выявления узлового образования в молочных железах, диспансерный учет у акушера-гинеколога женщин с диффузными формами мастопатии. Второй этап – маммологические центры, поликлиника ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город»: на этом этапе происходит оказание специализированной диагностической и лечебной помощи пациентам с узловыми образованиями в молочных железах.

В связи с этим, повышается значимость создания оптимальных путей маршрутизации пациенток с выявленными при скрининге патологическими процессами в молочной железе. Это может быть выполнено только при четком взаимодействии между собой медицинских работников первичного звена (ФАПы, смотровые кабинеты, центры здоровья, женские консультации), врачей рентгенологов и ультразвуковых диагностов, а так же онкологов (маммологов).

Цель исследования: изучить результаты работы онкомамологической службы в Тюменской области в 2010-2015 гг.

Материалы и методы:

В основу исследования легли данные маммографического скрининга женского населения Тюменской области в возрасте старше 40 лет в период с 2010 по 2015 гг. За указанный период маммография проведена 617190 пациенткам.

Маммография выполнялась преимущественно на аналоговых аппаратах в двух проекциях (косой и кранио-каудальной). При выявлении подозрительных на онкопатологию образований, пациентки проходили дообследование в маммологических центрах и поликлинике Медицинского города. По показаниям им выполнялись повторные маммографии, ультразвуковые исследования и биопсии с целью морфологической верификации диагноза.

Нами так же проанализированы показатели работы маммологических центров и маммологического отделения ГАУЗ ТО МКМЦ в течение 2010-2015 гг. За этот период специалистами центров обследовано 159147 женщин, из них 77644 (48,8%) – в рамках первичного посещения. Основное количество обследованных – 90,6%, приходилось на жителей г. Тюмени.

Результаты исследований основаны на данных канцер-регистра МКМЦ Медицинского города.

Результаты и обсуждение:

Реализация скрининговой программы по ранней диагностике РМЖ позволила повысить

охват маммографическим скринингом женского населения юга Тюменской области с 2010 по 2015 гг. с 73080 до 147829 женщин (табл. 1).

Количество пациенток с выявленными предраковыми заболеваниями молочной железы за аналогичный период увеличилось с 3855 до 10980, и составило 37966 женщин.

Использование данной методики позволило в течение 6 лет увеличить количество активно выявленных случаев рака молочной железы с 106 в 2010 г. до 216 – в 2015 году. Всего, за анализируемый период, диагностировано при маммографическом скрининге 836 (26%) случаев РМЖ из числа всех 3215 выявленных больных злокачественными опухолями молочной железы.

Следует отметить, что доля диагностированных ранних стадий РМЖ (I-II стадий) при маммографическом скрининге в анализируемый период по данным МКМЦ «Медицинский город», увеличилась с 77 до 86%, аналогичный показатель запущенных форм опухоли (III-IV стадий) снизился с 23 до 14%.

Анализ работы маммологических центров с 2010 по 2015 гг. показал, что наиболее частой причиной обращений пациенток – 49,3%, послужили результаты профилактических осмотров женского населения, в том числе и маммографического скрининга. Около 19,7% посетителей составили женщины, обратившиеся самостоятельно на прием, и порядка 30% – пациентки диспансерной группы.

Таблица 1

Результаты маммографического скрининга в Тюменской области с 2010 по 2015 гг.

Год	Количество проведенных маммографий	Общее количество выявленных ЗО молочной железы	Количество выявленных ЗО молочной железы при маммографическом скрининге		
		n	n	% от ММГ	% от общего числа выявленных ЗО МЖ
2010	73080	480	106	0,15	22,1
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
Всего:	617190	3215	836	0,13	26

Из числа 81644, впервые обследованных в течение анализируемого периода женщин, у 38372 (47%) выявлены различные заболевания молочных желез. В структуре диагностированных патологических процессов МЖ больные с ЗНО составили 1,8% (n=693), доброкачественными новообразованиями – 9% (n=3489), диффузными фиброзно-кистозными мастопатиями – 85,7% (n=32893) и неонкологическими заболеваниями молочной железы – 3,5% (n=1297). В течение анализируемого периода структура выявленной патологии МЖ практически не изменилась.

У 53%, из числа обратившихся в маммологические центры в течение 2010-2015 гг. женщин, патологии молочных желез не выявлено. Причиной ошибочного направления на консультацию в МЦ у 62,8% пациенток послужило наличие масталгии и мастодинии не связанных с наличием в них патологических изменений. У 37,2% женщин врачами общей лечебной сети были неправильно интерпретированы данные объективного осмотра, а лучевыми диагностами и эхоскопистами – результаты рентгенологического и ультразвукового обследований молочных желез.

Диспансерная группа пациенток с предраковыми заболеваниями МЖ на конец 2015 г. составила – 20532 больных, только 32,7% из них регулярно проходят осмотр в маммологических центрах.

В таблице 2 представлена характеристика 2480 больных в течение анализируемого периода направленных в Медицинский город для решения вопроса об уточнении диагноза и лечении из маммологических центров

Как видно из таблицы – 696 (26,4%) пациентки направлены в Медицинский город с диагнозом

рака молочной железы, 1272 (53,7%) – различных доброкачественных новообразований, 423 (16,5%) – узловой мастопатии и 89 (3,4%) – внутрипротоковой папилломы.

Из числа 2480 пациенток диагноз РМЖ установлен у 696 (28%) больных. Оперативные вмешательства в объеме секторальной резекции или экцизии образований молочной железы выполнены у 1449 (81,2%) из 1784 пациенток с предраковыми заболеваниями органа.

В Тюменской области в 2015 году выявлено 589 случаев ЗНО МЖ, заболеваемость составила 78,26 на 100 тыс. населения [3].

В 2015 г. первая и вторая стадии рака молочной железы в Тюменской области выявлены у 68,91% больных (РФ – 69,5%), третья и четвертая стадии – 31,09% (РФ – 30%). Рак in situ был установлен в течение 10-летнего периода у 78 женщин, из них у 34 (43,6) в последние два года. Одногодичная летальность при ЗО МЖ за период с 2005 по 2015 гг. снизилась в РФ с 10,3 до 6,6% и по Тюменской области с 8,73 до 3,87%. Уровень заболеваемости РМЖ имеет тенденцию к неуклонному росту. Так, например, стандартизированный показатель заболеваемости ЗО молочной железы увеличился в России за последние 10 лет на 21,39%. С ростом заболеваемости отмечается умеренное снижение смертности населения от РМЖ. За последние 5 лет число умерших в России от данной опухоли уменьшилось на 4,18%. В Тюменской области, наряду с повышением заболеваемости раком молочной железы, отмечается снижение смертности от РМЖ, более выраженное с 2011 года – 17,67% [3, 7].

Таблица 2

Характеристика больных с патологией молочной железы направленных в Медицинский город с 2010 по 2015 гг. для решения вопроса о лечении

Диагноз	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Рак молочной железы	73	24,6	118	25,5	83	24,7	85	22,3	162	31,0	172	34,5
Доброкачественные образования	159	53,5	264	57,1	193	57,5	186	48,8	262	50,2	208	41,8
Узловая мастопатия	54	18,2	52	11,2	53	15,7	94	24,7	74	14,2	96	19,3
Внутрипротоковая папиллома	11	3,7	28	6,1	7	2,1	8	2,1	13	2,5	22	4,4
Всего	297	100	462	100	336	100	373	100	511	100	498	100



Несмотря на совместные усилия кафедр онкологии с курсом урологии и акушерства и гинекологии ФПК и ППС Тюменского ГМУ за последние 4 года прошли цикл тематического усовершенствования по маммологии только 97 врачей, из них 79 – акушеров-гинекологов. Полагаем, что для качественной реализации поставленных приказом МЗ РФ № 572н задач, необходима организация маммологических кабинетов в составе женских консультаций с адекватным оснащением высокотехнологическим оборудованием для диагностики онкопатологии молочных желёз. Также, крайне важна подготовка врачей акушеров гинекологов по маммологии путём проведения циклов усовершенствования на базе кафедр онкологии и акушерства-гинекологии ВУЗов.

Выводы: принятые в Тюменской области меры по вторичной профилактике рака молочной железы – организация маммографического скрининга и создание маммологических центров позволили увеличить в период с 2010 по 2015 гг. с 31,88 до 51,57% количество больных с злокачественными опухолями выявленных при профилактических осмотрах. Снизилась одногодичная – с 6,43 до 3,75% и общая с 26,5 до 19,3 на 100 тыс. населения летальность пациенток данной патологией.

#### Литература:

1. 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. – 212-236 с.
2. 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.
3. Информационный бюллетень о состоянии онкологической помощи в Тюменской области за 2016 год. – Тюмень, 2016. – 50 с.
4. Мустафин Ч.К., Кузнецова С.В. Дисгормональные болезни молочной железы: клин. рук-во / Под ред. Е.Г. Пинхосевича. – Москва, 2009. – 126 с.
5. Рожкова Н.И., Бурдина И.И. Клинико-рентгенопатоморфологическая характеристика и лечение диффузных доброкачественных заболеваний молочных желёз (мастопатии): практич. рук-во для врачей. – М., 2010. – 29 с.
6. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В. Скрининг рака молочной железы. // Практическая онкология. – 2010. – Том 11, № 2. – С. 60-65.

7. Федоров Н.М., Синяков А.Г., Наумов М.М., Сабиров А.Х., Павлова В.И., Царев О.Н., Подгальная Е.Б. К вопросу о вторичной профилактике рака молочной железы в Тюменской области // Тюменский медицинский журнал. – 2013. – Том 15, № 4. – С. 18–22.
8. Хайленко В.А., Легков А.А., Бурдина Л.М., Кижаев Е.В., Кныров Г.Г., Пинхосевич Е.Г., Мустафин Ч.К. Дисплазия молочной железы. – М., 1999. – 32 с.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

А.Ж. Сафронова, А.Ю. Кудряков,  
И.А. Филипов

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

В России, в том числе и Уральском федеральном округе, наблюдается неуклонный рост заболеваемости и распространенности онкологических новообразований [1, 2, 3]. Это связано как с увеличением числа провоцирующих факторов, так и с повышением продолжительности жизни населения. В 2014 г. в Российской Федерации впервые в жизни выявлено 566970 случаев злокачественных новообразований (в том числе 259425 и 307545 у пациентов мужского и женского пола соответственно). Прирост данного показателя по сравнению с 2013 г. составил 5,8% (1,8% за счет Крымского ФО). "Грубый" показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями на 100000 населения России составил 388,9, что на 4,1% выше уровня 2013 г. и на 18,6% выше уровня 2004 года [1].

Рак предстательной железы является одной из наиболее актуальных проблем современной онкологии. Это связано, прежде всего, с высокими показателями заболеваемости и смертности от данной патологии в мире. Наиболее высокие показатели РПЖ наблюдаются в США, Канаде и ряде стран Европы, где он выходит на первое место в структуре онкологической патологии.

В 2014 г. в России впервые выявлено 36493 новых случая рака предстательной железы. 1-2 стадия из них составили 52,5%, 3 стадия – 29%, 4 стадия – 16,5%. Распространенность на конец года составила 116,4 на 100000 населения. В 2004 г.

эта цифра была 38,4, в 2009 г. – 68,1, в 2013 г. – 103,8. Летальность на первом году жизни составила 9,7% [1]. В Тюменской области (без учета автономных округов) зарегистрировано 255 новых случаев РПЖ (+278 автономные округа), из них 1-2 стадия – 47,1%, 3 стадия – 16,5%, 4 стадия – 36,5%. Летальность на первом году 8,4% [1, 2].

Цель исследования: изучить динамику основных показателей рака предстательной железы в Тюменской области.

Материал и методы.

Исходным материалом служили отчетная медицинская документация «Сведения о больных злокачественными новообразованиями» (форма №35), «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» (форма №7), информационный бюллетень «О состоянии онкологической помощи в тюменской области за 2010-2014 гг.».

Результаты и обсуждение.

В Тюменской области ежегодно регистрируется около 235 новых случаев РПЖ. Заболеваемость за исследуемый период практически не изменилась 39,25 на 100 тыс. населения в 2011 г. и 38,60 в 2014 г. [4, 5].

При изучении динамики заболеваемости в зависимости от возрастного состава населения, отмечены четкие параллели между увеличением заболеваемости в группе старше 60 лет и увеличением числа жителей в этой же возрастной группе, то есть с «постарением» населения. Распределение больных возрастном аспекте не выявило существенных отличий в регионах.

Показатель морфологического подтверждения диагноза РПЖ в 2014 г. составлял 95,3% (РФ – 93,5%), что выше показателя за 2011 г. – 92,5%. Рост числа морфологически подтвержденных случаев РПЖ указывает на улучшение обеспеченности медицинским оборудованием и доступности медицинских услуг.

В тоже время остается практически стабильной распределение больных по стадиям заболевания. Так, доля лиц с I-II стадией заболевания увеличилась за исследуемый период на 6%, и доля IV стадии увеличилась на 6%. Распределение больных по стадиям практически одинаково по всем регионам области. Отмечается уменьшение процента выявления больных РПЖ при профилактических осмотрах. С 2011 по 2014 гг. этот показатель составлял 50,2; 53,3; 54,6; и 35,2%

(РФ 27,5%) соответственно. Несколько иначе выглядит картина летальности на первом году с момента установления диагноза. Так, в динамике за 4 года отмечается снижение годичной летальности по области с 9 до 8,4%. Растет численность контингентов больных РПЖ, состоящих на учете на конец года с 44,6 на 100 тыс. населения в 2011 г. до 82 на 100 тыс. населения в 2014 г. и доля больных переживших пятилетний срок (с 22,5% в 2011 г. до 28,1 в 2014 г.). Основным методом лечения РПЖ является хирургический и комбинированное лечение, за исследуемый период доля хирургического метода выросла с 48,1% в 2011 г. до 80,3% в 2014 г. В Тюменской области за исследуемый период отмечается значительный рост охвата специальным лечением больных РПЖ. Так, если в 2011 г. закончили лечение 40 больных, то в 2014 г. – 66.

Значительны различия между уровнями заболеваемости и смертности от РПЖ в Тюменской области за исследуемый период, что говорит о высокой выживаемости этой категории больных (в 2011 г. эти показатели составили 39,25 и 11,6, а в 2014 г. 38,60 и 8,9 соответственно). Об улучшении оказания онкологической помощи населению при данной локализации свидетельствуют показатели диспансерного учета и пятилетней выживаемости. В 2011 г. на учете состояли 922 больных раком предстательной железы, в том числе 5 и более лет – 244 (26,4%). В 2014 г. 1146 и 322 (28,1%) соответственно. За исследуемый период пятилетняя выживаемость увеличилась на 1,7%.

Выводы. Таким образом, как и в России, для населения Тюменской области не характерно снижение заболеваемости РПЖ. Вышеуказанные сведения отчетливо подтверждают, проблема рака предстательной железы является одной из самых актуальных проблем современной клинической онкологии.

Литература:

1. Злокачественные новообразования в России в 2015 году: заболеваемость и смертность / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М., 2015.
2. 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.

3. Журавлев В.Н., Баженов И.В., Зырянов А.В. и др. Организация ранней диагностики онкоурологических заболеваний в Свердловской области // Онкоурология. – 2009. – № 1. – С. 72-75.
4. Кудряков А.Ю., Зуев В.Ю., Гайсин Т.А., Зырянов А.В., Федоров Н.М., Подгальня Е.Б., Сюбаев В.А. О состоянии онкологической помощи в Тюменской области в 2014 году // Тюменский медицинский журнал. – 2015. – Том 17, № 1. – С. 3-11.
5. Турунцева А.А. Эпидемиология злокачественных новообразований на территории Тюменской области (без автономных округов) в 2011 году // Тюменский медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 25-26.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

*Н.М. Фёдоров, А.А. Налёттов,  
Е.Б. Подгальня, В.О. Смирнов*

Тюменский ГМУ, г. Тюмень  
МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

Изучены показатели заболеваемости и смертности населения Тюменской области без автономных округов (ТО) и Российской Федерации (РФ), больных со злокачественными новообразованиями молочной железы в период с 2005 по 2016 гг.

*Ключевые слова:* рак молочной железы, заболеваемость, смертность, профилактические осмотры, маммографический скрининг.

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 во всем мире РМЖ занимает первое место, а по числу смертей от рака у женщин – второе место. Наиболее высокие показатели заболеваемости и смертности при злокачественных новообразованиях молочной железы (ЗНО МЖ) зарегистрирована в США и Западной Европе – 25-30% всех новых случаев рака и 18-20% всех смертей при опухолях данной локализации у женщин. Промежуточное положение занимают Восточная Европа и Южная Америка, самая низкая заболеваемость отмечена в Азии. В США одна из восьми женщин рискует заболеть РМЖ в течение жизни, в Европе – одна из двенадцати, в Японии – одна из восьмидесяти. При этом заболеваемость постоянно растет везде на 1-2% в год.

В Российской Федерации в последние годы злокачественные новообразования молочной железы прочно занимают первое место в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований женского населения. В России в 2015 г. зарегистрировано 66621 новых случаев заболевания и 29,34 тыс. смертей от РМЖ. Заболеваемость раком молочной железы в РФ в 2015 г. составила 84,79 на 100 тыс. населения, в структуре заболеваемости женского населения на его долю приходится 20,9% (1). В Тюменской области в 2015 году выявлено 589 случаев РМЖ, заболеваемость составила 78,26 на 100 тыс. населения [2, 3, 4].

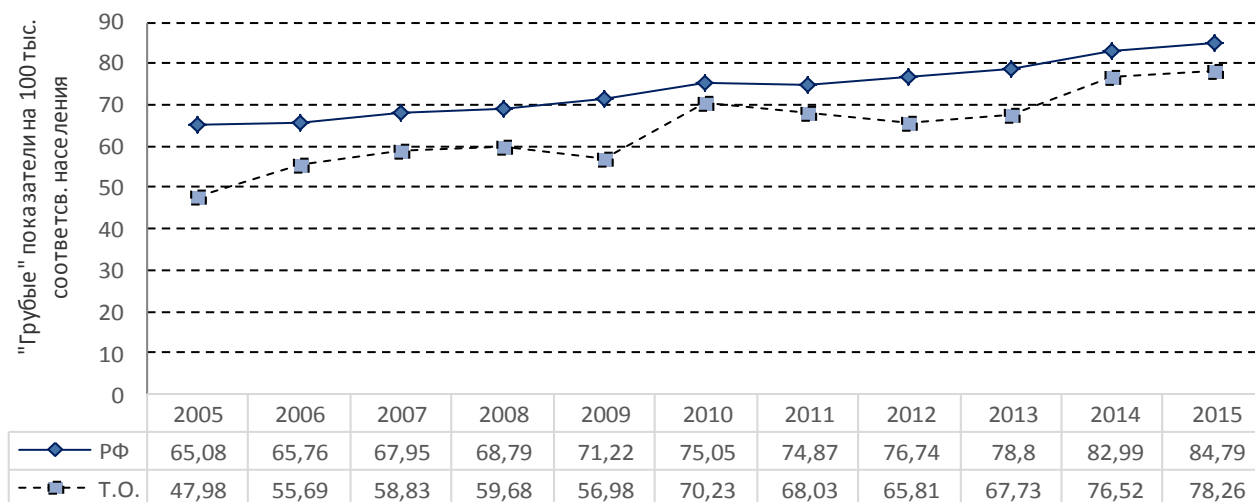
Цель исследования: изучение динамики заболеваемости РМЖ на территории Тюменской области.

Материалы исследования: информационные бюллетени «О состоянии онкологической помощи в Тюменской области 2005-2015 гг.», в основе которых использованы:

- отчет о заболеваниях ЗНО (форма №7);
- отчет о контингентах больных (форма №35);
- сведения об учреждениях здравоохранения (форма №30);
- сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания ЛПУ (форма №12);
- база данных популяционного ракового регистра в Тюменской области;
- результаты клинического динамического наблюдения за больными по данным амбулаторных карт (форма 025/у);
- результаты статистических талонов для регистрации заключительных (уточненных) диагнозов (форма 025-2У);

Также были использованы годовые формы государственной статистической отчетности №35 «Сведения о больных злокачественными новообразованиями» и №7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» за 2005 и 2015 г. (Тюменская область без автономных округов); статистические сборники под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой «Состояние онкологической помощи населению России в 2005, 2016 гг.», «Злокачественные новообразования в России (заболеваемость и смертность) в 2005, 2017 гг.» ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава РФ г. Москва.

Динамика заболеваемости РМЖ в РФ и Тюменской Области за 2005-2015 гг.



**Результаты и обсуждение.**

По данным областного популяционного канцер-регистра в 2015 г. по Тюменской области было впервые зарегистрировано 5559 злокачественных новообразований (у мужчин – 2682, у женщин – 2877), что составило 388,01 на 100 тыс. среднегодового населения, абсолютный прирост за последний год составил 5,6%. В структуре заболеваемости женщин в 2015 г. РМЖ занимал I ранговое место, доля данной нозологии составила 20,0% от общего числа выявленных ЗНО у женщин. Более высокая заболеваемость РМЖ в 2015 г. зарегистрирована в г. Тюмени, Сорокинском, Тобольском, и Ишимском районах области, наименьшая – в г. Тобольске, г. Ишиме, Тюменском, и Ялуторовском районах.

Динамика «грубых» показателей заболеваемости за данный период составила от 47,98 (65,08 по РФ) до 78,26 на 100 тысяч женского населения (84,79 по РФ). Показатель прироста достиг 52% (31,76% по РФ). Среднегодовой темп прироста составил 4,03% (2,70% по РФ).

Благодаря принятой в последние годы на территории Тюменской области программе по профилактике онкологических заболеваний, в том числе, применению современных методов скрининговых обследований в женской популяции (маммография), количество активно взятых на учет пациентов с РМЖ возросло за 10 лет от 33,64% до 50,55% (в РФ – 20,7% и 37,2%).

В 2005 г., в Тюменской области, число больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественных новообразований молочной железы, выявленных на I ст. составило – 35 пациенток (23,82%), во II – 71 (47,06%), в III ст. – 29

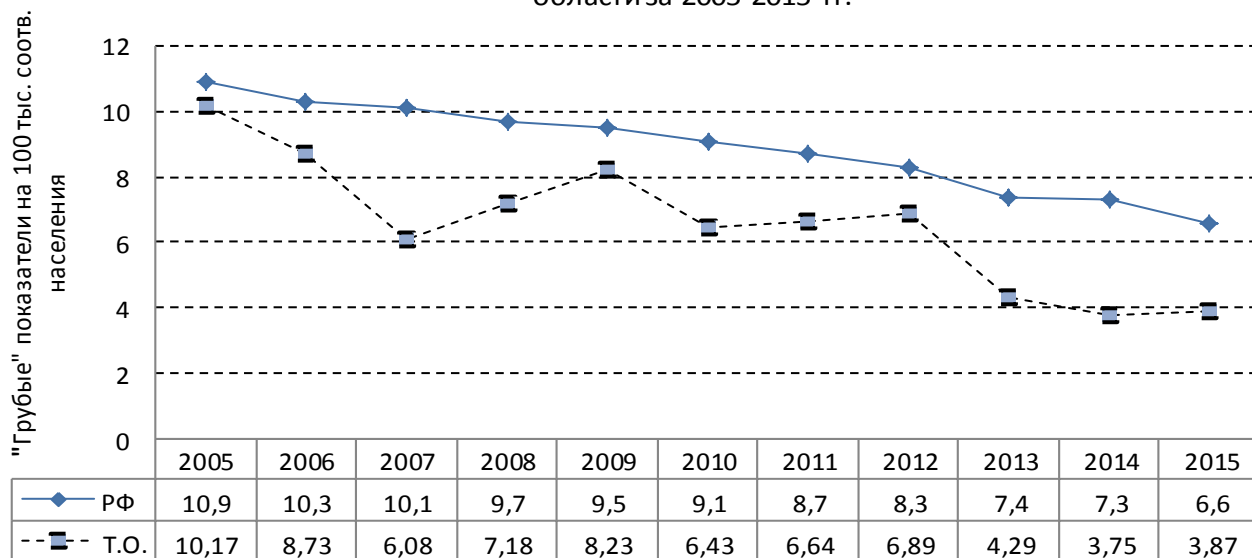
(19,71%) и в IV ст. – 12 (7,65%) женщин. Соответственно, в 2015 г. соответствующие показатели составили: I ст. – 44,7%, II ст. – 21,2%, в III – 23,5% и в IV ст. – 10,6%. В РФ в 2015 г. выявлено пациенток I ст. – 22,2%, II – 32,9%, III – 19,0%, и IV ст. – 15,3%, причем в 10,6% случаев уровень распространенности опухоли не установлен.

За анализируемый период с 2005 г. по 2015 г. отмечается сдвиг показателей с минимальными значениями в 2005 г. с последующим ростом заболеваемости, и увеличением в структуре удельного веса пациентов с I стадии заболевания к 2005 г. (на 20,9%), за счет уменьшения взятых на учет во II стадии и сохранении (34%) пациенток с установленным диагнозом в III и IV стадиях опухолевого роста. Отсутствие прогресса в уменьшении доли больных РМЖ в запущенных стадиях в Тюменской области объясняется внедрением в практику в последние годы современных методов диагностики (ПЭТ-КТ, ОФЭКТ/КТ и др.), позволяющих более точно проводить определение распространенности данной опухоли.

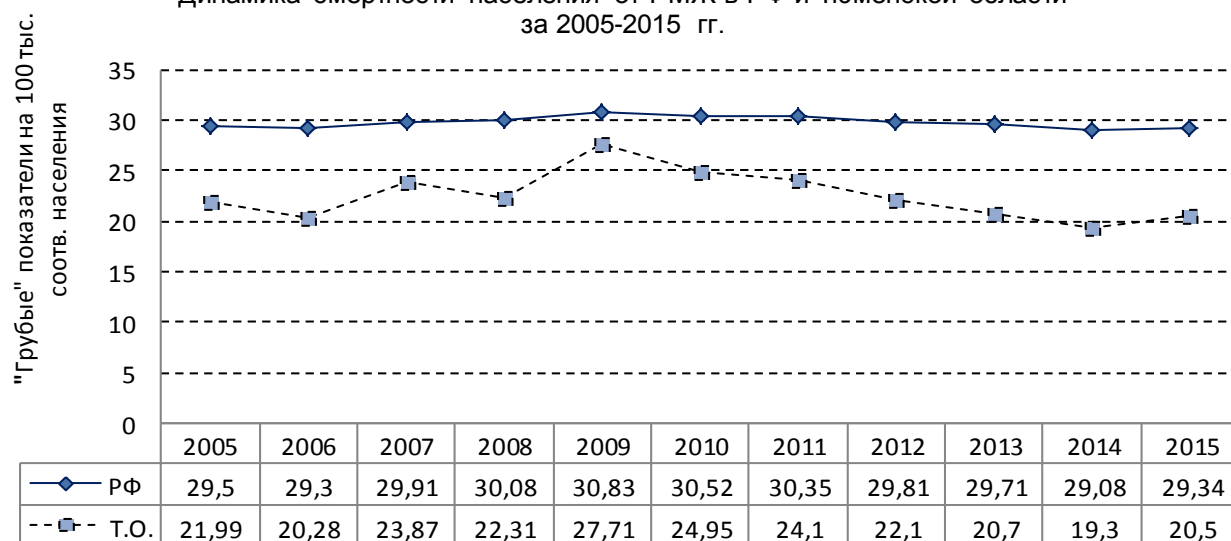
Рост показателя морфологической верификации в Тюменской области (от 93,27% до 99,0%; в Российской Федерации – соответственно 94,4% и 97,5%) обусловлен совершенствованием материально-технической базы диагностической службы в онкологии.

Показатели одногодичной летальности и смертности являются наиболее значимыми, т.к. характеризуют потери от РМЖ. Динамика показателя одногодичной летальности при РМЖ в Тюменской области составила от 10,17% в 2005 г. до 3,87% в 2015 г. По России этот показатель составил 10,9% в 2005 г, и 6,6% в 2015 году.

Динамика одногодичной летальности населения от РМЖ по РФ и Тюменской области за 2005-2015 гг.



Динамика смертности населения от РМЖ в РФ и Тюменской области за 2005-2015 гг.



«Грубый» показатель смертности варьировал от 21,99 в 2005 г. до 20,5 в 2015 г. (по России от 29,5 в 2005 до 29,34 в 2015 г.) на 100 тысяч женского населения.

Смертность от злокачественных опухолей молочной железы в Тюменской области снизилась. Абсолютный прирост за 10 лет составил – 9,5% (РФ –1,00%). Среднегодовой темп прироста в ТО равнялся –1,00% (РФ–0,10%).

Важным фактором является показатель соотношения одногодичной летальности к запущенности (IV ст.) у больных РМЖ. Данный показатель может свидетельствовать о частоте клинических ошибок в части оценки распространенности опухолевого процесса у больного: недостатках учета, оказания административного давления на

онкологов с целью улучшения структуры распределения больных по стадиям. По Российской Федерации данный показатель составил 0,88, по Тюменской области – 0,61.

Активное внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, прежде всего, на базе Тюменского областного онкологического диспансера, привело к увеличению количества состоящих под наблюдением больных с РМЖ в 3,4 раза, что обусловило значительный рост показателя наблюдаемой пятилетней выживаемости в данной популяции: от 56,61% в 2005 г. до 58,21% в 2015 г.

Выводы.

Таким образом, за период 2005-2015 гг., при достоверном росте заболеваемости пациентов с

опухолями молочной железы на территории Тюменской области (без автономных округов), благодаря совершенствованию методов профилактики, диагностики и лечения удалось достигнуть снижения показателей запущенности, одногодичной летальности, смертности и добиться увеличения пятилетней выживаемости среди данной группы больных.

Литература:

1. 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.
2. Информационный бюллетень о состоянии онкологической помощи в Тюменской области за 2016 год. – Тюмень, 2016. – 50 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. Федоров Н.М., Сняжков А.Г., Наумов М.М., Сабиров А.Х., Павлова В.И., Царев О.Н., Подгальная Е.Б. К вопросу о вторичной профилактике рака молочной железы в Тюменской области // Тюменский медицинский журнал. – 2013. – Том 14, № 4. – С. 18–22.

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



Зарегистрируйся на сайте [www.sovetnmo.ru](http://www.sovetnmo.ru), и вноси в личный кабинет количество кредитных баллов индивидуального обучения полученных на научно-практических мероприятиях

## ДИАГНОСТИКА

### СКРИНИНГ РАКА ЛЕГКОГО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НИЗКОДОЗОВОЙ КТ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

А.Г. Басов, Е.А. Гичева,  
К.В. Гусев, В.В. Кузнецов

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

На сегодняшний день рак легкого (РЛ) остается одним из наиболее распространенных в мировой популяции злокачественных новообразований, и одной из самых значимых медицинских и социальных проблем. Ежегодно в мире регистрируется более 1,3 миллиона больных РЛ, что составляет 12% от всех случаев злокачественных новообразований. При этом погибают от данного заболевания более 1,2 миллиона человек (18% всех смертей от рака и 2,2% общей смертности) [8]. В Тюменской области ежегодно выявляется более пяти тысяч новых случаев онкологических заболеваний, из них 11,0-11,4% занимает рак легкого. При этом в первый год после установления диагноза РЛ умирает более 40% больных [1, 2, 3].

Несмотря 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 [1, 4].

К факторам риска развития рака легкого относят:

1. Курение – основной фактор риска. Среди курящих мужчин пожизненный риск развития рака лёгкого составляет 17,2%, среди курящих женщин – 11,6 %. Этот риск значительно ниже у некурящих мужчин (1,3%) и женщин (1,4%).

Пассивное курение также является фактором риска развития рака легкого. Отмечено 20-30%-ное повышение риска развития рака легкого при пассивном курении! Частота курения – единица измерения частоты курения – пачка/год. Пороговый уровень в разных странах варьирует от 30-50 пачек в год.

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

3. Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ).

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

5. Лица, имеющие семейный анамнез рака легкого.

Раннее выявление заболеваний с целью эффективного их лечения и предупреждения опасных для жизни осложнений всегда являлось приоритетом отечественной медицины. Большинство заболеваний легче предотвратить, чем лечить, а лечение на ранних стадиях обычно более эффективное и менее затратное по сравнению с запущенными стадиями. Профилактическая направленность медицины реализуется сегодня в разработке и внедрении программ скрининга социально значимых заболеваний.

Наряду с массовыми проверочными исследованиями, направленными на своевременное выявление туберкулеза органов дыхания, в последние годы открыта новая программа, основанная на современных технологиях лучевой диагностики: выявление рака легкого, невидимого на рентгенограммах и флюорограммах, с помощью низкодозовой спиральной КТ.

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 [5]. 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 большин-

стве 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 шестикогортных 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% [4, 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 низкодозовой 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 снизить 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 [5].

На основании приказа от 22 сентября 2015 года «О проведении профилактических скрининговых исследованиях рака легкого на базе ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» во исполнении совместного приказа департамента здравоохранения Тюменской области и депар-

тамента 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» в период с 29.09.2015 г. по октябрь 2016 г. на базе областного онкологического диспансера обследовано 1395 пациентов.

Все обследованные пациенты были разделены на 4 категории:

1. Без патологических изменений (892 человека – 63,94%).
2. Доброкачественные изменения (93 человека – 6,67%).
3. Злокачественные изменения (38 человек – 2,72%).
4. Другие изменения органов грудной клетки (372 человека – 26,67%).

На данный момент гистологически подтверждено 15 случаев злокачественных изменений в органах грудной клетки, что составляет 1,08% от общего числа исследуемых.

Таблица 1

Гистологически подтвержденные диагнозы

Гистологические формы	n	Общая доля от исследуемых (%)
Метастазы в легкие	2	0,14
Периферический рак легкого	11	0,79
Центральный рак легкого	2	0,14

Таблица 2

Распределение выявленных больных РЛ по стадиям

Стадии	n	Соотношение в %
1-2 стадии	9	60
3-4 стадии	6	40

**Выводы:**

Таким образом, на данный момент выявленные злокачественные изменения на 1-2 стадиях составляют 60%, на 3-4 стадиях – 40%, что коррелирует с данными других исследований.

Выявление рака легкого с помощью КТ скрининга на ранних стадиях способствует более эффективному лечению этих пациентов, а значит, улучшает прогноз заболевания, и, ожидаемо, приводит к увеличению продолжительности жизни больных раком легкого.

**Литература:**

1. 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.
2. Кудряков А.Ю., Зуев В.Ю., Гайсин Т.А. Состояние онкологической помощи в Тюменской области в 2014 году // Тюменский медицинский журнал. – 2015. – Том 17, № 1. – С. 3-11.
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 / Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой, МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. – Москва, 2016.
5. Тюрин И.Е. Компьютерная томография органов грудной полости. – М., 2003.
6. Aberle D.R. et al. National lung screening trial research team // Radiology. – 2011. – Vol. 258. – P. 243-246.
7. Patz E.F.Jr., Black W.C. CT screening for lung cancer: not ready for routine practice // Radiology. – 2001. – Vol. 221. – P. 587-592.
8. Youlten D.R., Cramb, S.M., Baade P.D. The International epidemiology of lung cancer // Geographical distribution and secular trends journal of thoracic oncology. – 2008. – Vol. – Vol. 3, № 8. – P. 819-831.

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

А.А. Бурханова, А.А. Налетов, О.В. Некрасова

Тюменский ГМУ, г. Тюмень  
МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

E-mail авторов: lilya8913@mail.ru

Рак мочевого пузыря (РМП) остается актуальной проблемой онкоурологии. Несмотря на то, что факторы риска РМП многократно изучены и описаны в литературе, ежегодно выявляются дополнительные генетические поломки, предрасполагающие к развитию заболевания. В патогенез РМП вовлечено множество клеточных процессов. Менее агрессивные, неинвазивные, медленно прогрессирующие формы РМП характеризуются активацией системы Ras-МАРК. Более агрессивные опухоли с низкой раковоспецифической выживаемостью характеризуются изменениями в генах ретинобластомы и р53. Предпринимаются попытки раз-



работать прогностические тесты, предсказывающие поведение опухоли, возможно, повлияющие на выбор тактики лечения. В лечении пациентов РМП будут использоваться молекулярно-генетические маркеры, позволяющие предсказать поведение опухоли у пациента и выбрать индивидуальную тактику лечения.

*Ключевые слова:* рак мочевого пузыря, молекулярно-генетические маркеры, прогноз.

Злокачественные опухоли мочевого пузыря занимают 2-е место среди всех онкоурологических заболеваний. В 2015 г. в России выявлено 16012 вновь заболевших. В структуре онкологической заболеваемости РМП составляет 4,6% у мужчин и 1,1% – у женщин [1]. Опухоли мочевого пузыря по гистогенезу достаточно разнообразны, но в подавляющем большинстве случаев имеют эпителиальную природу (95%). Наиболее частой гистологической формой РМП является переходно-клеточная карцинома, составляющая >90% опухолей этой локализации, ПКР с орогованием – 4-3%, аденокарцинома – около 1,4%, мелкоклеточный рак – 1%. Схожие клинико-эпидемиологические показатели прослеживаются в Свердловской [3] и Тюменской областях, входящих в состав Уральского федерального округа [2, 4, 5].

При первичном диагнозе поверхностные формы РМП выявляют у 70-80% больных. Пятилетняя выживаемость пациентов с поверхностным РМП достигает 80%, но при мышечно-инвазивном раке на стадиях T<sub>2-4</sub> прогрессивно уменьшается. В настоящее время известно, что как среди поверхностных, так и среди мышечно-инвазивных опухолей существует биологическая неоднородность, которая определяется не только морфологической формой и степенью инвазии, но и молекулярно-генетическими изменениями [12]. В связи с этим стали развиваться прикладные аспекты применения молекулярной диагностики в клинической медицине, в том числе и в онкоурологии. Поэтому одной из основных проблем является поиск надежных критериев прогнозирования развития метастазов рака мочевого пузыря.

Цель работы: обзор посвящен оценке роли молекулярно-генетических маркеров рака мочевого пузыря

Материалы и методы.

Был проведен анализ современных данных представленных в литературе по вопросу молекулярно-генетических маркеров рака мочевого пузыря.

Результаты исследования.

В настоящее время выделено несколько ключевых молекул и путей, которые вовлечены в регуляцию важнейших клеточных процессов, а также в онкогенез и прогрессирование РМП. К таковым относятся регуляция клеточного цикла, апоптоз, опухолевый ангиогенез и инвазия. Изменения, происходящие в клеточном цикле, являются наиболее исследованными аспектами молекулярной характеристики РМП. Клеточный цикл регулируется, прежде всего, сигнальными путями, вовлекающими белки p53 и ретинобластомы (Rb), которые, в свою очередь, тесно связаны с процессами апоптоза и регуляцией генов. Ген супрессора опухоли TP53, расположенный в локусе p13.1 хромосомы 17, кодирует основной белок сигнального пути регуляции клеточного цикла p53 [3]; p53 ингибирует переход клетки из фазы G1 в фазу S клеточного цикла посредством транскрипционной активации локуса p21. Хотя в большинстве случаев РМП обнаруживается утрата локуса 17p только одной из хромосом, мутация в другой хромосоме может инактивировать TP53, приводя к потере супрессивной функции белка. Однако потеря гетерозиготности хромосомы 17 происходит во время поздних стадий РМП и обычно ассоциирована с более агрессивным фенотипом [6]. Ядерная иммунореактивность p53 является прогностическим фактором, особенно для пациентов с мышечноинвазивным РМП без метастазов в лимфоузлах (T<sub>1-2b</sub>N<sub>0</sub>) [16]. Имеются данные о том, что, несмотря на ограниченное применение стандартной химиотерапии, больные – носители скрытых мутаций в гене белка p53, чувствительны к адъювантной терапии, в состав которой входят такие ДНК-повреждающие агенты, как цисплатин [17]. Вероятное объяснение может состоять в том, что повреждение ДНК в уротелиальных клетках с мутациями в гене белка p53 вызывает разобщение синтетической и митотической фаз клеточного цикла и приводит к апоптозу [18].

Ген p21 локализован на хромосоме 6p21 и кодирует ингибитор циклин-зависимой киназы (CDKI), который регулируется p53 на транскрипционном уровне, хотя существует и другой тип регуляции. Так, в ряде работ было показано, что отсутствие экспрессии p21 является независимым прогностическим фактором прогрессирования РМП, а его экспрессия способна нивелировать эффекты мутантного p53 [6].

Ген STK15 отвечает за синтез Аугога А киназы (центросомальной серин/треонин киназы) – фермента, участвующего в разделении хромосом. Данный ген локализуется в 20-й хромосоме 20q13. Сверхэкспрессия данного гена приводит к центросомным аномалиям и хромосомной нестабильности, проявляющейся отменой ДНК-обусловленного сигнала к апоптозу. Таким образом, создаются условия для сохранения генетически измененных клеток. В литературе описаны данные о связи высокого уровня Аугога А с развитием рака мочевого пузыря, молочной железы, толстой кишки, яичников и поджелудочной железы. В исследовании Yamamoto и соавт. [20] показана связь сверхэкспрессии Аугога А с высоким уровнем Ki-67. В трех независимых исследованиях (Mainz, Rotterdam и TRANSBIG) показано, что высокая экспрессия Аугога А в 75% случаев связана с уменьшением общей и безрецидивной выживаемости после радикального лечения ЗНО мочевого пузыря [15].

Инвазивный потенциал опухоли при РМП. Способность к инвазии – главная особенность опухолевого роста. При РМП инвазия опухолевых клеток происходит в сосуды, лимфоузлы и окружающие ткани. Основными медиаторами межклеточной адгезии являются кадгеринины, которые присутствуют во всех тканях. Так, было показано, что сниженная экспрессия кадгерина E достоверно коррелирует с повышенным риском рецидивирования и прогрессии опухоли, а также с более короткой продолжительностью жизни больных РМП [6]. Интегрины – трансмембранные гликопротеиновые гетеродимеры, которые регулируют клеточные процессы, являются рецепторами для белков экстрацеллюлярного матрикса, таких как ламинин и коллаген, которые сохраняют нормальную архитектуру ткани [8]. При РМП изучается, главным образом, KAI-1/CD82, CD9. Фактор супрессии метастазов KAI-1 является трансмембранным гликопротеином. Связываясь с другими клетками, в том числе через E-кадгерин или компонентами внеклеточного матрикса, он подавляет способность опухолевых клеток метастазировать [9]. Экспрессия KAI-1/CD82 уменьшается при прогрессировании большинства опухолей эпителиальной природы, и может быть активирована белком p53 путем связывания его с консенсусной последовательностью промотера гена. Снижение экспрессии KAI-1 является предиктором плохого прогноза (лим-

фогенное и гематогенное метастазирование, низкая выживаемость) при раке мочевого пузыря, предстательной железы, легких [9]. CD9 – белок, кодируемый данным геном, является членом трансмембранного 4 суперсемейства, также известного как семейство тетраспанинов. Большинство представителей данного семейства – поверхностно-клеточные белки, характеризующиеся наличием четырех гидрофобных доменов. Эти белки опосредуют передачу сигналов в клетке, регулирующих клеточное развитие, активацию, рост и подвижность. Кодируемый белок является поверхностным гликопротеином, связывающимся с интегринными и другими трансмембранными белками 4 суперсемейства. Он может модулировать клеточную адгезию и миграцию, а также инициировать активацию и агрегацию тромбоцитов. Все эти данные свидетельствуют о роли интегринов в метастазировании опухолевых клеток.

Факторы роста клеток.

Факторы роста клеток и связанные с ними тирозинкиназные рецепторы ответственны за передачу сигналов и проведение их по сигнальному пути трансдукции в ядра уротелиальных клеток.

Изменения в рецепторах факторов роста и/или сигналах, передаваемых ими, могут привести к патологическому увеличению трансдукции сигналов роста и неконтролируемой клеточной пролиферации, приводящей к формированию опухоли. Семейство FGFR (рецепторы фактора роста фибробластов) включает четыре представителя (FGFRs), обладающих высоким сродством к поверхности клеток. Наиболее изучены мутации гена FGFR-3. Так, было показано, что от 50 до 80% первичного уротелиального рака при РМП несут мутации FGFR3, тогда как в инвазивных опухолях и их метастазах эта частота составляет не более 10% [13]. Кроме того, показана строгая ассоциация данного гена с развитием низкодифференцированных папиллярных опухолей [19]. Одним из предполагаемых эффектов мутации гена FGFR-3 является активация сигнального пути Ras-митоген-активируемой протеинкиназы (MAPK). Мутации в генах FGFR-3 и Ras – взаимоисключающие [19], поэтому, вероятно, мутация в любом из этих генов приводит к активации одного и того же сигнального пути. Приблизительно 82% опухолей стадии 1 Та имеют мутации или в гене Ras, или в гене FGFR-3. Предполагается, что активация сигнального пути MAPK – обязательное событие в большинстве подобных опу-

холей. Локализация большинства точковых мутаций FGFR3 при РМП – экзон 7 (кодоны 248 и 249) и экзон 10 (кодоны 373 и 375) [9]. Семейство рецепторов EGFR (эпидермального фактора роста) состоит из четырех сходных рецепторов, которые гомо- или гетеродимеризуются после активации лиганда и передают сигналы через Ras-MAPK или фосфатидилинозит-3-киназный (PI3K)-Akt путь трансдукции сигнала, регулируя развитие клеточного цикла, митоз и другие процессы, происходящие при развитии опухоли. Наиболее изученными представителями являются EGFR (ErbB-1) и ErbB-2 (Her2/neu). Эти рецепторы гиперэкспрессируются при инвазивных опухолях [14]. Повышенная экспрессия EGFR ассоциирует с повышенной вероятностью прогрессирования опухоли и смерти больного. Точно так же повышенная экспрессия ErbB-2 коррелирует с неблагоприятным прогнозом [14].

VEGF (фактор роста эндотелия сосудов) – важнейшая сигнальная молекула, вовлеченная как в образование и развитие сосудов de novo (эмбриональная сосудистая система), так и ангиогенез (рост кровеносных сосудов от уже существующих сосудов). Все члены семейства VEGF опосредуют клеточные ответы, связываясь с рецепторами VEGF (VEGFRs). VEGFR2 (KDR/Flk-1) опосредует большинство известных клеточных ответов на VEGF. Экспрессия VEGFR2 коррелирует с более поздней стадией болезни и мышечной инвазией опухоли [21]. Имеются предположения, что VEGFR2 может быть важным прогностическим маркером лимфогенного метастазирования у больных РМП [22].

#### Заключение.

Диагностика и определение прогноза течения РМП, по-прежнему, остается сложной задачей. На сегодняшний день идентифицировано достаточное количество молекулярно-генетических маркеров. Стало очевидным, что использование какого-либо одного биологического маркера не может обеспечить адекватной оценки рисков дальнейшего прогрессирования и рецидивирования заболевания.

Выбор адекватной панели маркеров, включающей морфологические, ИГХ и молекулярно-генетические исследования, является наиболее актуальной задачей в настоящее время. Разработка подобной диагностической и прогностической панели сможет помочь клиницисту в определении тактики лечения каждого больного.

#### Литература:

1. Злокачественные новообразования в России в 2015 году: заболеваемость и смертность / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М., 2015.
2. 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.
3. Журавлев В.Н., Баженов И.В., Зырянов А.В. и др. Организация ранней диагностики онкоурологических заболеваний в Свердловской области // Онкоурология. – 2009. – № 1. – С. 72-75.
4. Кудряков А.Ю., Зуев В.Ю., Гайсин Т.А., Зырянов А.В., Федоров Н.М., Подгальня Е.Б., Сюбаев В.А. О состоянии онкологической помощи в Тюменской области в 2014 году // Тюменский медицинский журнал. – 2015. – Том 17, № 1. – С. 3-11.
5. Турунцева А.А. Эпидемиология злокачественных новообразований на территории Тюменской области (без автономных округов) в 2011 году // Тюменский медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 25-26.
6. Bartsch G., Mitra A.P., Cote R.J. Expression profiling for bladder cancer: strategies to uncover prognostic factors // Expert Review of Anticancer Therapy. – 2010. – № 10 (12). – P. 1945–1954.
7. Frum R., Ramamoorthy M., Mohanraj L. MDM2 controls the timely expression of cyclin A to regulate the cell cycle // Mol. Cancer. Res. – 2009. – № 7. – P. 1253–1267.
8. Hehlhans S., Haase M., Cordes N. Signalling via integrins: implications for cell survival and anticancer strategies // Biochim. Biophys. Acta. – 2007. – Vol. 1775 (1). – P. 163–180.
9. Liu F-S., Dong J-T., Chen J-T. KAI1 metastasis suppressor protein is down-regulated during the progression of human endometrial cancer // Clin. Cancer Res. – 2003. – № 9. – P. 1393–1398.
10. Mitra A.P., Almal A.A., George B. et al. The use of genetic programming in the analysis of quantitative gene expression profiles for identification of nodal status in bladder cancer // BMC Cancer. – 2006. – № 6. – P. 159–160.
11. Mitra A.P., Cote R.J. Searching for novel therapeutics and targets: insights from clinical trials // Urol. Oncol. – 2007. – № 25. – P. 341–343.
12. Knowles M. Molecular subtypes of bladder cancer: Jekyll and Hyde or chalk and cheese? // Carcinogenesis. – 2006. – Vol. 27, № 3. – P. 361-373.
13. Knowles M.A., Hurst C.D. Molecular biology of bladder cancer: new insights into pathogenesis and clinical diversity // Nat. Rev. Cancer. – 2015. – Vol. 15, № 1. – P. 25-41.
14. Kramer C., Klasmeyer K., Bojar H. et al. Heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor

- isoforms and epidermal growth factor receptor/ErbB1 expression in bladder cancer and their relation to clinical outcome // *Cancer*. – 2007. – № 109. – P. 2016–2024.
15. Siggelkow W., Boehm D., Gebhard S. et al. Expression of aurora kinase A is associated with metastasis-free survival in node-negative breast cancer patients // *BioMed. Central. Cancer*. – 2012. – Vol. 12. – P. 562.
  16. Simon R., Struckmann K., Schraml P. et al. Amplification pattern of 12q13- q15 genes (MDM2, CDK4, GLI) in urinary bladder cancer // *Oncogene*. – 2002. – № 21. – P. 2476–2483.
  17. Venyo A., Greenwood H., Maloney D. The expression of P53 in human urothelial carcinoma // *Webmed Central UROLOGY*. – 2010. – № 1 (11). – P. 1–1.
  18. Wolf H.K., Stober C., Hohenfellner R. et al. Prognostic value of p53, p21/WAF1, Bcl-2, Bax, Bak and Ki-67 immunoreactivity in pT1 G3 urothelial bladder carcinomas // *Tumor Biol*. – 2001. – № 22. – P. 328–336.
  19. Xia G., Kumar S.R., Hawes D. et al. Expression and significance of vascular endothelial growth factor receptor 2 in bladder cancer // *J. Urol*. – 2006. – № 175. – P. 1245–1252.
  20. Yamamoto S., Yamamoto-Ibusuki M., Yamamoto Y. et al. A comprehensive analysis of Aurora A; transcript levels are the most reliable in association with proliferation and prognosis in breast cancer // *BioMed. Central. Cancer*. – 2013. – № 13.
  21. Yamana K., Bilim V., Hara N. et al. Prognostic impact of FAS/ CD95/APO-1 in urothelial cancers: decreased expression of Fas is associated with disease progression // *Br. J. Cancer*. – 2005. – № 93. – P. 544–551.

## **ПРИЦЕЛЬНАЯ БИОПСИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД ФЬЮЖН-КОНТРОЛЕМ МРТ И УЗ**

А.В. Зырянов<sup>1,3</sup>, И.Б. Попов<sup>1</sup>,  
А.В. Пономарев<sup>1</sup>, А.А. Кельн<sup>1</sup>, А.С. Суриков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень.

<sup>2</sup>МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

<sup>3</sup>Тюменский ГМУ, г. Тюмень

Изображения, полученные в результате магнитно-резонансной томографии (МРТ) и трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ), несут различную информацию, а современные цифровые технологии открывают совершенно новые возможности для выявления зон поражения, используя фьюжн-изображения, и исполнения прицельной (таргетной) биопсии простаты. В зарубежной литературе освещается солидный опыт выполнения данной диагностической процедуры. В российскую практику он начал внедряться относительно недавно. Основными преимуществами данной технологии являются: большой процент определения клинически значимого рака;

определение аномально расположенного очага; хорошие результаты у пациентов с большим объемом простаты ( $\geq 40 \text{ см}^3$ ); качественный отбор пациентов на фокальное лечение. Таргетная МРТ-биопсия – перспективная технология в плане улучшения качества диагностики рака предстательной железы.

*Ключевые слова:* рак простаты, магнитно-резонансная томография (МРТ), таргетная биопсия, фьюжн-изображение.

Трансректальная биопсия простаты и в настоящее время остается краеугольным камнем диагностики рака предстательной железы (РПЖ). Протокол секстантной биопсии из шести точек был стандартом на протяжении многих лет [1], в то время как проведенный мета-анализ 68-ми исследований показал, что схема из 12-ти биоптатов была значительно эффективнее для диагностики РПЖ у мужчин группы риска [2]. Дальнейшее увеличение числа точек при первичной биопсии предстательной железы не улучшает диагностику рака предстательной железы [3]. При стандартной 12-точечной биопсии у мужчин с повышенным уровнем ПСА, вероятность обнаружения рака простаты составляет примерно 40–45% [4, 5]. Последующие серийные биопсии значительно снижают риск невыявления злокачественной опухоли в последствие. При этом шанс получения ложноотрицательного результата при первичной биопсии составляет 20–24% [5, 6].

Другим подходом к обнаружению РПЖ явилась шаблонная трансперинеальная биопсия, однако помимо повышения диагностики клинически незначимого рака эта процедура требует анестезиологического пособия [7]. Специальные протоколы МРТ позволяют получить специфичные зоны с высокой вероятностью обнаружения РПЖ. Очевидная идея использования МРТ для прицельной биопсии простаты продемонстрировала свою перспективность и сложность исполнения. Идея выполнения биопсии посредством совмещения данных ТРУЗИ с сериями снимков МРТ, используя фьюжн-технологии, получила название прицельной (таргетной), решила вышеуказанную проблему. В зарубежной литературе освещен 16-ти летний применения таргетной биопсии под фьюжн контролем МРТ и УЗ [8, 9]. В клиническую практику РФ метод начинает внедряться только сейчас.

*Цель исследования.* В данной публикации мы стремимся раскрыть основные преимущества таргетной биопсии простаты под фьюжн МРТ-УЗ

контролем и рассмотреть технические аспекты ее выполнения.

#### Материалы и методы.

На подготовительном этапе помимо стандартных процедур, пациентам выполняется МРТ с внутривенным болюсным усилением, позволяющая выявлять участки патологического накопления контрастного препарата, подозрительные в отношении РПЖ. Наибольшую надежность демонстрирует мультипараметрическое МРТ (МП МРТ) с эндоректальной катушкой, чувствительность и специфичность которой для T<sub>2</sub>-взвешенного режима составляет 29% и 82% соответственно. МП МРТ использует диффузновзвешенную томографию. В дальнейшем на основе этой информации генерируется карта изображения, на которой рак простаты визуализируется в виде гипотенсивного участка. Это позволяет с максимальной точностью определить зону прицельной биопсии [12, 13].

Для проведения таргетной биопсии простаты под фьюжн МРТ-УЗ контролем в качестве анестезиологического пособия приемлемой считается спинальная анестезия. Пациент укладывается в дорзальное литотомическое положение. Пациенту устанавливается уретральный катетер, который служит надежным анатомическим ориентиром. Выполнение процедуры начинается с настройки программного обеспечения на рабочем компьютере и загрузки МРТ-изображений. Принципиальным моментом в оценке данных МРТ-исследования считается срок его проведения после первичной биопсии. Для исключения ложных результатов необходимо придерживаться стандартных сроков – 1-1,5 мес, за этот период времени явления геморрагического пропитывания ткани полностью купируются [14]. Далее выбирается серия наиболее подходящих для исследования срезов, на которых производится разметка границ анатомических объектов, интересующих нас: простата, семенные пузырьки, уретра, прямая кишка, а также очаговых образований, подозрительных в плане рака простаты. Для формирования УЗ-визуализации в двух плоскостях используется биплановый датчик, который устанавливался на рабочую платформу с подключением к ней степпера. После введения датчика в прямую кишку производится измерение размеров простаты, устанавливается решётка координат с последующей ее калибровкой. На следующем этапе работы выполняется совмещение УЗ- и МРТ-

изображений посредством компьютерной программы Biojet, так что в «живом» УЗ-режиме, в обоих срезах мы можем распознавать «зоны интереса». Количество и расположение точек забора материала для последующего морфологического исследования определяет врач. Помимо очаговых образований, также выполняется биопсия нескольких неизмененных участков простаты. В ходе процедуры можно использовать как двухмерный, так и 3D-режим. Каждый забор материала фиксируется в программе с точными координатами места. По окончании формируется протокол, в котором сохраняется вся информация о проведенной диагностической процедуре [15].

#### Результаты исследования.

Показания для проведения таргетной биопсии простаты под фьюжн МРТ-УЗ контролем аналогичны таковым для проведения повторных (в первую очередь сатурационных) биопсий: пациентам с отрицательными биопсиями в анамнезе, но сохраняющимся подозрением на РПЖ; пациентам с предраковыми состояниями после первичной биопсии (атипичная мелкоацинарная пролиферация – ASAP, простатическая интраэпителиальная неоплазия высокой степени – HPI); пациентам, которым была избрана тактика активного наблюдения до принятия окончательного решения о лечении; пациентам, которым предстоит фокальная терапия [10]. Есть и более радикальное мнение: так по данным А. De Gorski с соавт., при наличии у пациента объема предстательной железы более 40 см<sup>3</sup> целесообразно проведение таргетной биопсии простаты под фьюжн МРТ-УЗ контролем как первичного метода диагностики [11]. Наличие гипотенсивных очаговых образований по данным магнитно-резонансного исследования служит предиктором выявления рака простаты. С целью объективизации оценка МРТ-изображений производится врачом рентгенологом по общепринятой системе отчета и информации при визуализации простаты (PIRADS). По данным зарубежных авторов, при сравнении Fusion и стандартной трансректальной биопсии преимущество первой достоверно при достижении  $\geq 3$  баллов по шкале PIRADS [27-29].

Анализируя имеющиеся литературные данные наиболее целесообразно выполнение таргетной биопсии простаты под фьюжн МРТ-УЗ контролем у следующих групп пациентов:

1. Прицельная трансперинеальная биопсия позволяла выявить клинически значимый рак

простаты чаще, чем стандартная трансректальная методика [19-21].

2. Высокая эффективность при выявлении опухолей передней зоны предстательной железы, которые при классическом подходе не диагностируются в 77% случаев [16, 17].

3. Показывает хорошие диагностические результаты у пациентов с большим объемом предстательной железы (более 40 см<sup>3</sup>) [11, 22].

4. Качественный отбор пациентов для возможного фокального лечения [23, 24]

5. По-видимому, она должна стать главным условием при отборе больных на динамическое наблюдение.

Основным аргументом противников продвижения данной методики была ее экономическая составляющая – повышенная стоимость, в основном за счет выполнения МРТ- исследования. Однако, по данным Maarten de Rooij, за счет снижения частоты гипердиагностики и последующего избыточного лечения стоимость таргетной биопсии простаты под фьюжн МРТ-УЗ контролем становится почти равной стоимости диагностического стандарта [18].

Выводы.

Методика таргетной биопсии простаты под фьюжн МРТ-УЗ контролем является перспективной, но в то же время требуется ее дальнейшее исследование.

Литература:

- Hodge K.K., McNeal J.E., Terris M.K. et al. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate // J. Urol. – 1989. – № 142. – P. 71–74.
- Eichler K., Hempel S., Wilby J. et al. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review // J. Urol. – 2006. – № 175. – P. 1605–1612.
- Jones J.S., Patel A., Schoenfield L. et al. Saturation technique does not improve cancer detection as an initial prostate biopsy strategy // J. Urol. – 2006. – № 175. – P. 485–488.
- Jones J.S. Saturation biopsy for detecting and characterizing prostate cancer // BJU. Int. – 2007. – № 99. – P. 1340–1344.
- Lane B.R., Zippe C.D., Abouassaly R. et al. Saturation technique does not decrease cancer detection during followup after initial prostate biopsy // J. Urol. – 2008. – № 179. – P. 1746–1750.
- Roehl K.A., Antenor J.A., Catalona W.J. Serial biopsy results in prostate cancer screening study // J. Urol. – 2002. – № 167. – P. 2435–2439.
- Taira A.V., Merrick G.S., Galbreath R.W. et al. Performance of transperineal template-guided mapping biopsy in detecting prostate cancer in the initial and repeat biopsy setting // Prostate Cancer Prostatic Dis. – 2010. – № 13. – P. 71–77.
- D'Amico A.V., Tempany C.M., Cormack R. et al. Transperineal magnetic resonance image guided prostate biopsy // J. Urol. – 2000. – Vol. 164, № 2. – P. 385-387.
- Cormack R.A., D'Amico A.V., Hata N. et al. Feasibility of transperineal prostate biopsy under interventional magnetic resonance guidance // Urology. – 2000. – Oct. 1. – Vol. 56, № 4. – P. 663-664.
- Садченко А.В., Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В. Сатурационная биопсия предстательной железы (обзор литературы) // Онкоурология. – 2013. – № 3. – С. 70-75.
- De Gorski A., Mozer P., Rouprêt M. et al. En cas de première série de biopsies de prostate, les biopsies prostatiques ciblées par voie transrectale avec fusion écho/IRM ont un meilleur rendement que les biopsies standard pour la détection de cancer significatif dans les prostates > 40 mL // Progrès en Urologie. – 2014. – № 11. – P. 108.
- Биопсия под контролем МРТ повышает точность диагностики рака простаты // XVI Конгресс Российского общества урологов. Уфа. 2016//UroWeb, <http://uroweb.ru/news/biopsiya-pod-kontrolom-mrt-povyshaet-tochnost-diagnostiki-raka-prostaty>
- Чураянц В.В., Сивков А.В., Ощепков В.Н. МР-диагностика опухолевого стеноза выводного отдела семенных пузырьков при раке предстательной железы //Медицинская визуализация. – 2007. – № 2. – С. 111-114.
- Latifoltojar A., Dikaios N., Ridout A. et al. Evolution of multi-parametric MRI quantitative parameters following transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate // Prostate Cancer Prostatic Dis. – 2015. – Dec. – Vol. 18, № 4. – P. 343-351.
- Корякин А.В., Ощепков В.Н., Рошин Д.А. и соавт. Шаблонная промежуточная картирующая биопсия предстательной железы: клиническое применение и техника выполнения // Тюменский медицинский журнал. – 2015. – Том 17, № 4. – С. 29-35.
- Сивков А.В., Кудрявцев Ю.В., Ощепков В.Н. и соавт. Морфологические эффекты финастерада при доброкачественной гиперплазии предстательной железы и сопутствующей интраэпителиальной неоплазии //Consilium Medicum. – 2008. – Том 10, № 4. – С. 120-126.
- Penzkofer T., Tuncali K., Fedorov A. et al. Transperineal in-bore 3-T MR imaging-guided prostate biopsy: a prospective clinical observational study // Radiology. – 2015. – Jan. – Vol. 274, № 1. – P. 170-180.
- de Rooij M., Crienen S., Witjes J.A. et al. Cost-effectiveness of magnetic resonance (MR) imaging and MR-guided targeted biopsy versus systematic

- transrectal ultrasound-guided biopsy in diagnosing prostate cancer: a modelling study from a health care perspective // *Eur. Urol.* – 2014. – Sep. – Vol. 66, № 3. – P. 430-436.
19. Cool D.W., Zhang X., Romagnoli C. et al. Evaluation of MRI-TRUS fusion versus cognitive registration accuracy for MRI-targeted, TRUS-guided prostate biopsy // *AJR.* – 2015. – Jan. – Vol. 204, № 1. – P. 83-91.
  20. Siddiqui M.M., Rais-Bahrami S., Truong H. et al. Magnetic resonance imaging/ultrasound-Fusion biopsy significantly upgrades prostate cancer versus systematic 12-core transrectal ultrasound biopsy // *European Urology.* – 2014.
  21. Boesen L., Noergaard N., Chabanova E. et al. Early experience with multiparametric magnetic resonance imaging-targeted biopsies under visual transrectal ultrasound guidance in patients suspicious for prostate cancer undergoing repeated biopsy // *Scand. J. Urol.* – 2015. – Feb. – Vol. 49, 1. – P. 25-34.
  22. Diaz W.A., Hoang A.N., Turkbey B. Can Magnetic Resonance-Ultrasound Fusion Biopsy Improve Cancer Detection in Enlarged Prostates? // *J. Urol.* – 2015. – Apr. – Vol. 193, № 4. – P. 1444-1446.
  23. Rosenkrantz A.B., Verma S., Choyke P. C.M. et al. Prostate Magnetic Resonance Imaging and Magnetic Resonance Imaging Targeted Biopsy in Patients with a Prior Negative Biopsy: A Consensus Statement of the American Urological Association and the Society of Abdominal Radiology's Prostate Cancer Disease Focused Panel // *J. Urol.* – 2016. – Jun. 16. pii: S0022-5347(16)30659-0. /j.juro.2016.06.079. [Epub ahead of print]
  24. Matsuoka Y., Numao N., Saito K. Combination of diffusion-weighted magnetic resonance imaging and extended prostate biopsy predicts lobes without significant cancer: application in patient selection for hemiablativ focal therapy // *Eur. Urol.* – 2014. – Jan. – Vol. 65, № 1. – P. 186-192.
  25. Капустин В.В. Технология совмещения УЗ и МРТ - изображений в диагностике рака предстательной железы // *Экспериментальная и клиническая урология.* – 2011. – № 2-3. – С. 25-26.
  26. Schoots I.G., Roobol M.J., Nieboer D. et al. Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis // *Eur. Urol.* – 2015. – Sep. – Vol. 68, № 3. – P. 438-450.
  27. Baur A.D., Maxeiner A., Franiel T. et al. Evaluation of the prostate imaging reporting and data system for the detection of prostate cancer by the results of targeted biopsy of the prostate // *Invest. Radiol.* – 2014. – Jun. – Vol. 49, № 6. – P. 411-420.
  28. Roethke M.C., Kuru T.H., Schultze S. et al. Evaluation of the ESUR PI-RADS scoring system for multiparametric MRI of the prostate with targeted MR/TRUS fusion-guided biopsy at 3.0 Tesla // *Eur. Radiol.* – 2014. – Feb. – Vol. 24, № 2. – P. 344-352.
  29. Kuru T.H., Roethke M.C., Rieker P. et al. Histology core-specific evaluation of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR) standardised scoring system of multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) of the prostate // *BJU Int.* – 2013. – Dec. – Vol. 112, № 8. – P. 1080-1087.

#### TARGETED PROSTATE BIOPSY UNDER MRI CONTROL (FUSION)

*A.V. Zyryanov, I.B. Popov,  
A.V. Ponomarev, A.A. Keln, A.S. Surikov*

A new digital imaging can open new possibility to receive fusion images from MRI and ultrasound. It provide possibility of using fusion ultrasound and magnetic resonance imaging for targeted prostate biopsy. World wide accumulated experience in performing this diagnostic procedure evidences about advantages of this technology: a greater percentage of the definition of clinically significant cancer; detection of abnormally located focus (not in the peripheral zone); good results in patients with a large prostate volume ( $\geq 40 \text{ cm}^3$ ); careful selection of patients for focal therapy. MRI fusion targeted biopsy is a promising technology to improve the quality of diagnosis prostate cancer.

*Keywords:* prostate cancer, magnetic resonance imaging (MRI), targeted biopsy, fusion image.

#### БИОПСИЯ СИГНАЛЬНОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА ПРИ РАННЕМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*В.Г. Елишев, В.Ю. Зуев,  
О.Н. Царев, Ю.Л. Стольникова*

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

E-mail авторов: otsarev@me.com

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 нашим данным 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 важнейших проблем современной медицины [1]. Это заболевание как в России, так и Тюменской области занимает третье место среди причин смерти женщин всех возрастов, причем в

структуре смертности от рака у женщин занимает второе место [2, 6, 8]. Поэтому ранняя диагностика, лечение и профилактика рака молочной железы имеет важное значение [5, 7].

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) [9-11].

Биопсия сигнального лимфатического узла (БСЛУ) – это современный метод стадирования локорегионарной распространенности рака молочной железы [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 ( $cT_{1-3}N_0M_0$ ) [4, 12]. Наличие микро метастазов в сигнальных лимфатических узлах ( $< 2$  мм) не влияют на показатели безрецидивной и общей выживаемости прооперированных пациентов [13]. 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: доказать эффективность накопления радиофармпрепарата для картирования сигнальных лимфоузлов и снизить частоту выполнения подмышечных лимфаденэктомий.

Материал и методы.

Исследование выполнено в группе, состоящей из 248 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 2016 г., все случаи верифицированы цитологически. Пациенткам проводилось клиническое обследование: двухсторонняя маммография в двух проекциях, УЗИ молочных желез и регио-

нарных ЛУ, ОФЭКТ-КТ молочных желез, тонкоигольная аспирационная биопсия опухоли.

Критерии включения в группу исследования следующие: 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 периферическое 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 24 (9,7%) из 248 обследованных больных. В 185 (74,6%) случаях определен один сигнальный лимфоузел, у 51 (20,6%) картировались два сигнальных лимфатических узла, у 9 (3,6%) исследуемых были выявлены 3 сигнальных лимфоузла и у 3 (1,2%) человек было выявлено 4 и более лимфатических узла, накопивших РФП.

При гистологическом исследовании метастазы в сигнальном лимфатическом узле выявлены у 28 (11,3%) больных.



В 2 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 2 пациенток, Ia стадия установлена у 160 женщин, Ib стадия – у 14, II a стадия зафиксирована у 57 больных, II b стадия – у 10 исследуемых и III a стадия была выявлена у 5 пациентов.

**Заключение.**

Сигнальный лимфоузел был определен у 224 (90,3%) из 248 включенных в исследование пациенток. Лимфаденэктомия была выполнена 52 (21%) больным у 10 из них по результатам плановой гистологической проводки были выявлены метастазы в сигнальный лимфоузел, у 18 – метастатическое поражение сигнальных лимфатических узлов выявлено при срочном гистологическом исследовании, еще у 24 пациентов 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 90,3%, 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., 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.
3. Канаев С.В., Новиков С.Н., Криворотко П.В. и др. Комбинированное использование сцинтиграфии с <sup>99m</sup>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. 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.
5. Сняжков А.Г., Зотов П.Б., Кузнецов В.В., Никитина М.В. Клинические вопросы развития третичной профилактики при раке молочной железы // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – Том 13, № 4. – С. 171-173.
6. Турунцева А.А. Эпидемиология злокачественных новообразований на территории Тюменской области (без автономных округов) в 2011 году // Тюменский медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 25-26.
7. 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. 29-32.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Ivens D., Hoes A.L., Podd T.J. et al. Assessment of morbidity from complete axillary dissection // Br. J. Cancer. – 1992. – № 66. – P. 136-138.
12. 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.
13. 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.

## BIOPSY SENTINEL LYMPH NODE IN EARLY BREAST CANCER

V.G. Elishev, V.Y. Zuev, O.N. Tsarev, Y.L. Stolnikova

Health Care Center "Medical Town", 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 watch-dog oppose in patients with breast cancer according to our data is 90,3%, specificity of 100%.

**Keywords:** breast cancer, biopsy of the sentinel lymph nodes.

## **ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ В РАСПОЗНАВАНИИ МЕХАНИЧЕСКОЙ И ПАРЕНХИМАТОЗНОЙ ЖЕЛТУХ**

*Д.Д. Нохрин, А.Д. Нохрин,  
Н.В. Белоусова, А.А. Гайсина*

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

В работе освещаются методы ультразвуковой диагностики, проводится анализ литературы и результатов ультразвукового обследования пациентов с желтухой в отделении ультразвуковой и функциональной диагностики.

*Ключевые слова:* ультразвуковые исследования, механическая желтуха, расширение протоков.

Клинико-диагностические параллели последних лет показали чрезвычайно высокую информативность ультразвуковых исследований в диагностике паренхиматозной и механической желтухи.

Ультразвуковое исследование – это метод, позволяющий в короткий срок с высокой точностью оценить характер желтухи (паренхиматозная или механическая), ее причину, уровень билиарной обструкции.

Использование только биохимических методов не всегда позволяет достоверно определить характер поражения, а главное, локализацию патологического процесса. Компьютерная томография также имеет большое значение в диагностике механических желтух, но является значительно дорогостоящим методом исследования. Естественно, что клиницисты отдают предпочтение в выявлении этой патологии ультразвуковому методу.

Известно, что различные патологические процессы, как в самой печени, так и вне ее могут привести к развитию синдрома желтухи. Следовательно, желтуха может явиться результатом заболевания печени, желчных путей, ДПК или поджелудочной железы. Очень важно установить причину желтухи как можно раньше. В таких случаях необходимо последовательное исследование указанных органов для выявления основных признаков поражения этих органов. Причиной механической желтухи является нарушение оттока желчи и, как следствие, повышенное давление в билиарной системе. Поэтому при исследовании необходимо решить вопрос о наличии расширенных внутри- и внепеченочных желчных протоков.

Считается, что при расширении только внутрипеченочных желчных протоков, препятствие оттоку располагается проксимально, т.е. выше отхождения пузырного протока или непосредственно возле него. При дистальном блоке дополнительно расширяются и внепеченочные протоки, может увеличиваться объем желчного пузыря. Знание уровня блока поможет принять верное тактическое решение и даже выбрать вид дальнейшего исследования.

При проксимальном блоке причиной желтухи может явиться опухоль протока, наличие кист, увеличенных лимфоузлов, очаговое поражение печени.

При дистальном блоке к выше перечисленным причинам следует добавить патологию поджелудочной железы (рак, киста, острый и хронический панкреатит), патологию фатерова соска (рак, рубцы, папиллит) и калькулез желчевыводящей системы.

Установив уровень нарушения оттока желчи можно манипулировать определенными видами исследования, кроме эхоскопии, ФГДС, РХПГ, КТ, биопсия под УЗ-контролем, лапароскопия. В тех случаях, когда имеется желтуха, но нет расширения протоков, следует думать о паренхиматозной или функциональной причине желтухи. А этой причиной могут быть цирроз печени, метастазы в печень, острые и хронические гепатиты, жировая дистрофия печени, надпеченочная желтуха.

Вышеизложенный материал основан на анализе литературы и результатов обследования методом ультразвукового сканирования 45 пациентов в 2013 – 2015 годах, поступивших для дообследования в поликлинику Тюменского областного онкологического диспансера с предварительным диагнозом механической желтухи.

Исследования проводились на ультразвуковых диагностических аппаратах «PHILIPS Yu22», «PHILIPS HD15» с использованием ультразвукового трансдюсера частотой 2,0-5,5 МГц.

Во время наших исследований у 32 больных была диагностирована механическая желтуха, а у 13 больных данный диагноз был отвергнут.

Таким образом, можно сделать вывод, что ультразвуковое исследование достаточно эффективный метод диагностики механической желтухи и причин ее возникновения, а также является хорошим средством в дифференциальной диагностике между механической и паренхиматозной

желтухами. Оно позволяет в кратчайшие сроки с минимальными затратами определить, во-первых, метод декомпрессии желчных протоков, а, во-вторых, дальнейшую тактику обследования и лечения больного.

## **МУЛЬТИСПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОЧАГОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ В ПЕЧЕНИ**

*Л.А. Колесова, В.В. Прихненко,  
А.А. Прищепов, А.К. Юрченко*

МКМЦ « Медицинский город», г. Тюмень

Компьютерная томография занимает центральное место в лучевой диагностике онкологических заболеваний. Мультифазное сканирование на мультиспиральных томографах позволяет выявлять опухоли на ранних стадиях развития и во многих случаях проводить дифференциальную диагностику новообразований по характеру движения контрастного препарата в патологической ткани. Все большее распространение получают методики постпроцессорной обработки изображений с формированием мультипланарных и трехмерных реконструкций патологических образований. Компьютерная томография активно применяется для выполнения малоинвазивных хирургических вмешательств – диагностических пункционных биопсий, дренирований, абляций.

*Ключевые слова:* дифференциальная диагностика очаговых образований в печени.

### **Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР).**

Печеночноклеточный рак составляет около 85-90% среди первичных злокачественных опухолей печени. Занимает восьмое место по частоте распространения злокачественных опухолей в мире. Различают солитарную и диффузную формы роста.

Клиническая картина. Первые проявления отличаются скудностью и не специфичностью, местные проявления отсутствуют. В дальнейшем появляется резкая слабость, отсутствие аппетита, тошнота, потеря веса, тупая боль в правом подреберье, печень увеличивается, становится бугристой. При солитарной форме ГЦР – выраженный болевой синдром, чувство тяжести, распирания в правом подреберье и эпигастрии, снижение аппетита, быстрая утомляемость, резкое похудание. При диффузной форме – субфебрильная темпера-

тура, тупые постоянные боли в правом подреберье, резко увеличена и бугристая печень при пальпации, асцит [1].

КТ семиотика: размеры основного опухолевого узла от 6 до 20 см в диаметре (что значительно больше, чем при ХЦР); контуры нечеткие неровные, что свидетельствует об инфильтративном росте; плотность опухоли на 15-20НУ ниже, чем нормальная паренхима печени; форма основного очага круглая, неправильная. Опухолевый узел может располагаться экстраорганно, на ножке (в этом случае в отличие от гемангиом, быстро появляется асцит).

Характерно: поражение отдельной доли печени, которая целиком замещается. Может визуализироваться в виде прилежащих друг к другу узлов пораженной ткани, разделенных более плотной тканевой прослойкой. Даже при обширных поражениях не наблюдается расширения внутрипеченочных желчных протоков. Быстрое контрастирование в артериальную фазу, так как опухоль имеет преимущественно артериальное кровоснабжение [2].

Осложнения: 1. Распад. 2. Метастазирование (67,5%): внутриорганные 36,1%; в лимфатические узлы (перипортальные, парааортальные, трахеобронхиальные, брыжеечные) – 33,7%; легкие – 18,6%; канцероматоз по брюшине – 10,8%; по плевре – 5,4%; надпочечники – 2,4%; поджелудочная железа – 2,4%; почки – 1,2%; селезенка – 1,2%; головной мозг – 0,6% и др. 3. Прорастание опухоли в окружающую ткань: воротную вену, диафрагму, желчный пузырь, общий желчный проток, гепатодуоденальную связку, переднюю брюшную стенку, нижнюю полую вену, печеночную вену, почку, забрюшинную клетчатку. 4. Характерно образование опухолевых тромбов (у 40-90% больных), чаще поражается воротная вена.

Холангиоцеллюлярный рак (ХЦР): (холангиокарцинома, рак внутрипеченочных желчных протоков – 19,1%). Наиболее часто встречается в странах Юго-Восточной Азии и на Дальнем Востоке. Чаще встречается у мужчин в возрасте около 62 лет.

Клиническое течение и лечение зависят от локализации и типа ХЦР.

На основании макроскопических данных выделяют три типа роста ХЦР: массивный; перипротоково-инфильтрирующий; внутривнутрипрото-

вый (с палиллярным ростом или формированием опухолевого тромба) [1].

КТ семиотика: при массивном типе опухоли определяется наличие крупной фиброзной, некапсулированной, неоднородной опухоли, которую очень сложно дифференцировать от метастазов. При перипротоково-инфильтрирующем характере роста опухоль представлена большим образованием, вызывающим поражение бифуркации печеночных протоков с развитием механической желтухи. В большинстве наблюдений внутрипротокового роста отсутствует внепротоковое распространение, поражение ограничено стенкой довольно крупного сегментарного печеночного протока.

Характерно: локализация опухоли центральная; периферия органа остается не измененной; всегда сопровождается резким расширением внутripеченочных желчных протоков и, как правило, диагностируется на фоне желтухи; размеры выявляемой опухоли (из-за ранней желтухи) меньше, чем при гепатоцеллюлярном раке; контуры опухоли всегда (за исключением внутрипротокового типа роста) нечеткие, что свидетельствует об инфильтративном росте опухоли [2].

Аденома печени (гепатоцеллюлярная аденома, печеночно-клеточная аденома, встречается редко 0,005-0,1%).

Морфология: растет из печеночных клеток или из желчных протоков в виде узла; хорошо васкуляризирована; с капсулой; чаще субкапсулярно, чаще в правой доле; возможна малигнизация.

Как правило, аденомы встречаются у женщин, использующих длительное время оральные контрацептивы.

КТ семиотика: 1-3 очага; круглой или овальной формы (3-4 см в диаметре), при больших размерах (до 15 см) – неправильная форма; умеренно пониженной плотности (42-43 ед.Н); однородной структуры; с четкими ровными или волнистыми контурами; не имеют связи (как правило) с внутripеченочными венами (в отличии от гемангиом).

Характерная особенность: благодаря артериальному кровоснабжению, быстро накапливают контрастные вещества через несколько секунд после инъекции с последующим постепенным снижением.

Гемангиома: чаще – единичные, в 32% случаев множественные, у большинства больных в правой доле, в 16% поражают обе доли. Выделяют внутripаренхиматозные, подкапсульные, мелкие гемангиомы (диаметром 1-1,5 см).

Гемангиомы делят [5] на 2 группы: мелкие диаметром менее 6 см и крупные – 6 и более см в диаметре.

Мелкие гемангиомы характеризуются: округлой формой; умеренно пониженной плотностью (24-54 ед.Н); однородной структурой; четкими контурами; прослеживается связь с внутripеченочными венами (мелкие гемангиомы выглядят как небольшой участок локального расширения вены, чаще расположены в области порталных ворот).

Крупные гемангиомы характеризуются: округлой, чаще – неправильной формой, иногда приближается к форме пораженной доли (что позволяет исключить аденому); пониженной плотности (24-54 ед.Н); неоднородной структурой; в крупных узлах более 8 см в диаметре обнаруживается симптом «гиалиновой щели» (характерный только для гемангиом), в виде центрально расположенных участков более низкой плотности (14-17 ед.Н); в некоторых случаях в гемангиоме могут быть скопления кальция (168-243 ед.Н).

При динамической компьютерной томографии выявляется характерная особенность для всех гемангиом – накопление КВ от периферии к центру. При небольших размерах гемангиом накопление происходит в виде отдельных мелких участков, разбросанных по срезу гемангиомы. Крупные гемангиомы (более 6 см в диаметре) – накопление КВ происходит в виде «язычков», распространяющихся от периферии к центру и постепенно сливающихся между собой. В конечном итоге, КВ равномерно распределяется по ткани гемангиомы, при этом «геалиновая щель» КВ не накапливает.

Дифференциальная диагностика. При первичных опухолях и метастазах время появления КВ в паренхиме печени и в этих патологических образованиях практически одинаково, а скорости нарастания плотности мало отличаются друг от друга. Почти одновременно, иногда с некоторым опережением для опухоли, концентрация контрастного вещества достигает пика максимума, после чего начинается равномерное снижение плотности как в паренхиме, так и в опухоли

Фокальная нодулярная гиперплазия печени. Морфогенез: образование, связанное с нарушением или ухудшением кровоснабжения в воротной вене в силу ряда причин (тромбоз, стеноз и т.д.). Часто возникает на фоне постнекротического цирроза или дистрофии печени и является компенсирующим относительно общей атрофии органа, сопровождается местным размножением печеночных клеток. Может быть в виде одиночного узла. Многоузловое поражение встречается в 10-20%. Чаще встречается у женщин 30-60 лет.

КТ семиотика: гиподенсная зона четко отграниченная от окружающей ткани; размеры могут достигать 8 см; при контрастном усилении – сильное и непродолжительное накопление контрастного вещества, при этом в центре очага сохраняется более низкая плотность (может быть и при нативных исследованиях), более четко отграниченная – характерный критерий; в ранней артериальной фазе могут быть видны периферийные сосуды.

Дифференциальный диагноз. В отличие от аденом не бывает осложнений: разрывов с кровотечением, некрозов, инфарктов с образованием полостей распада, не наблюдается озлокачествления, поэтому возможна консервативная тактика [4].

Метастазы злокачественных опухолей в печень.

Клиническая симптоматика напоминает проявления первичного рака печени: нарастающую слабость, дискомфорт, чувство тяжести, болезненность в правом подреберье, похудание. При пальпации: печень увеличена, плотная, болезненная, бугристая. Может быть желтушность склер и кожных покровов, асцит.

КТ семиотика: множественные (от 2-3 до тотального поражения) неомогенные округлые образования размером от 1-1,5 до 8 см, с нечеткими неровными контурами, участками распада ткани, плотность 10-45 ед.Н; при некоторых типах опухолей плотность метастазов может быть значительно выше плотности паренхимы и достигать 65-80 ед.Н. В других наблюдениях метастазы окружены ободком пониженной плотности, благодаря чему хорошо видны. Важно обнаружение кальцинатов в очагах поражения, что может свидетельствовать о наличии у больного колоректального рака или остеосаркомы. Характерна

множественность поражения. Метастазы могут быть и единичными, при этом на первый план выступает клиника первичной опухоли. Внутривенное контрастное усиление с введением контрастного вещества «от руки» позволяет добиться улучшения визуализации у трети больных. КТ исследование печени позволяет выявить метастазы размером более 1-1,5 см, оценить распространенность поражения, выделить наблюдения, при которых возможно добиться излечения больных путем хирургического вмешательства.

Таблица 1

Частота метастазирования в печень (КТ-диагностика)

Первичная опухоль	%
Рак поджелудочной железы	20,0
Рак внепеченочных желчных протоков	17,6
Рак желудка	15,3
Рак толстой кишки	14,1
Рак легкого	9,4
Рак надпочечника	4,7
Саркомы различных локализаций	4,7
Рак желчного пузыря	3,5
Рак почки	3,5
Феохромоцитома надпочечника	2,4
Метастатическое поражение печени из неустановленного очага	2,4
Рак предстательной железы	1,2
Меланома	1,2

Обычные методики внутривенного усиления для поиска метастатического поражения печени не эффективны. Рекомендовано применять КТ - ангиографию с селективным введением КВ в питающие печень артерии или спиральную КТ с внутривенным или внутриаартериальным введением КВ. Точность компьютерной томографии в диагностике метастазов печени составляет 86%. «Симптом венчика» характерен для метастазов – отек паренхимы вокруг быстро растущего образования. Гиперденсивные метастазы в печени формируют гормоноактивные опухоли (рак молочной железы, островковоклеточная карцинома поджелудочной железы и пр. [3].

Дифференциальная диагностика очаговых образований в печени

Очаговое образование	HU при нативном исследовании	Артериальная фаза	Портальная (паренхиматозная)	Отсроченная
ГЦР	Гипо-, изо-	Гиперденсивное	Гипо-, изо-, возможен гиперденсивный ободок	
ХЦР	Гипо-, изо-	Гиперденсивное	Гиперденсивное	Гиперденсивное
Аденома печени	Гипо-	Гиперденсивное	Постепенное снижение плотности	
Гемангиома более 3 см	Гипо-, изо-	По периферии очаги (лакуны)	Лакуны разрастаются до облаковидных зон	Плотность гемангиомы превышает плотность паренхимы
ФНГ	Гипо-	Гиперденсивное	Быстро теряет плотность	
Метастазы в печень	от 10-45 HU до 65-80 HU, может быть гипоплотный ободок	Гипо- большинство Гипер- с гиподенс. венчиком (дают гормон. активные опухоли (молочная железа, инсулинома гипернефрома и пр.)		

**Выводы:**

Мультиспиральная компьютерная томография является более точным и специфичным методом в диагностике опухолей различных органов и систем. МСКТ позволяет с большой долей вероятности определить злокачественность новообразования за счет оценки степени ее распространенности, наличия отдаленных метастазов. В большинстве случаев данный метод является основным в диагностике опухолей, и позволяет сократить сроки обследования.

**Литература:**

1. Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: практ. рук. В 9 т. – Т. 2. – М.: Медицинская литература, 2001. – 502 с.
2. Калашников П.А. Современная компьютерная томография при опухолях печени. – М.: М, 2010.
3. Габуня Р.И. Компьютерная томография в клинической диагностике. – М.: М, 1995.
4. Прокоп М. Спиральная и многослойная КТ / Перевод с англ. – М., 2007.
5. Кармазановский Г.Г., Тинькова И.О., Щеголев А.И., Яковлева О.В. Гемангиомы печени: компьютернотомографические и морфологические сопоставления // Медицинская визуализация. – 2003. – № 4. – С. 37-45.

Summary: Computed tomography is central to the diagnostic imaging of cancer. Multiphase scanning multislice scanners can detect tumors at an early stage of development and, in many cases, the differential diagnosis of tumors of the nature of the movement of contrast agents in the diseased tissue. All the more common methods of postprocessing imaging with the formation of multiplanar and three-dimensional reconstructions of pathology. Computed tomography is actively used to perform minimally invasive surgical procedures – diagnostic needle biopsy, drainage, ablation.

*Keywords:* differential diagnosis of focal lesions in the liver.

### **ТРЕПАН-БИОПСИЯ КАК МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ**

*В.В. Кузнецов, А.А. Масленников,  
В.Ю. Рубанцев*

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

За последние годы частота злокачественных заболеваний молочной железы увеличилась [1, 2]. Однако современные диагностические возможности дают шанс для выполнения в большей степени щадящих хирургических вмешательств. Высо-

коэффициентные современные методы диагностики, такие как биопсия, позволяют устанавливать диагноз и проводить дифференциальную диагностику между злокачественным новообразованием и доброкачественным процессом, а соответственно, правильно подобрать лечение на дооперационном этапе [4, 6].

С учетом новых требований ранней диагностики внедрен метод трепан-биопсии, который, предотвращая ненужные оперативные вмешательства, так же избавляет пациенток от выполнения эксцизионной биопсии.

Трепан-биопсия молочной железы – это процесс забора столбиков ткани из подозрительных участков железы для гистологического диагностического и дифференциально - диагностического исследований, а также возможности определения рецепторного статуса опухоли по биопсийному материалу. В биоптате возможно появление таких включений, как капли крови, жира, кальцинаты, компоненты стромы молочной железы. За период с 1997 г., оборудование компании BARD продемонстрировало высокую точность и надежность выполнения данных процедур при отсутствии осложнений. Точность диагностики при использовании данных инструментов составляет 95-97% в зависимости от сложности диагностируемого случая и квалификации врача, выполняемого процедуру. Качество получаемого материала в результате проведенной биопсии дает возможность полноценного последующего гистологического заключения.

В целях необходимости проведения пункционной биопсии (трепан-биопсии) молочных желез, приведем основные тезисы, накопленные врачами-онкологами более чем за 20 лет:

1. Рак молочной железы (РМЖ) занимает ведущее положение среди злокачественных опухолей у женщин, как в России, так и в Тюменской области [2, 5]. Вероятность заболеть РМЖ для новорожденной девочки 1993 года рождения составляет 3-4%. Риск заболеть раком молочной железы у женщин в России за весь период жизни составляет 10-11%, для женщин из США приближается к 12,2% [3].

2. Нет реальных способов предотвратить развитие рака молочной железы у женщин.

3. Рак этой локализации излечим, если он распознан на доклиническом этапе, когда еще нет убедительных признаков метастазов, как внутренних, так и отдаленных.

4. Не создано метода, который обеспечил бы 100% правильной диагностики рака молочной железы. Поэтому важна комбинация ряда методов. В настоящее время ведущими способами диагностики являются цифровая маммография и пункционная биопсия (трепан-биопсия) молочных желез.

5. Каждая женщина, в возрасте после 40 лет, обязана подвергнуться цифровой маммографии, с обязательным назначением дополнительных функциональных методов исследования (УЗИ молочных желез, доплерография, биопсия молочных желез) в целях исключения онкопатологии [3].

Актуальность проблемы непальпируемых образований в молочной железе ускорила создание новейшего технического оборудования для уточненной диагностики, в том числе трепан-биопсии молочной железы. Эта установка позволяет проводить забор клеточного материала с точностью до 90-100%, что дает возможность расширить спектр диагностических манипуляций. Универсальность установки позволяет проводить биопсию под рентген-контролем.

Метод трепан-биопсии позволяет на доклиническом этапе получать достаточное количество материала для определения природы новообразований для его гистологического и иммуногистохимического исследования, определения тканевых факторов прогноза, рецепторов гормонов и др. показателей с целью выбора оптимального лечения.

Трепан-биопсия непальпируемых образований – новая диагностическая технология, ставящая на более высокий уровень возможности диагностики заболеваний молочной железы на самой ранней стадии и оптимизации способов лечения с учетом полученных тканевых факторов прогноза, рецепторов статуса и пр. Процедура выполняется амбулаторно, под местной анестезией.

На базе МКМЦ «Медицинский город» (Тюменский ООД) врачами рентгенологического отделения накоплен клинический опыт, реализованный на аппарате PLANMED. В амбулаторных условиях было выполнено 232 трепан-биопсии очаговых образований молочных желез под рентген-контролем. Первую группу составили 114 пациенток, у которых по данным УЗИ, ММГ был установлен диагноз: злокачественное образование молочной железы. Во второй группе, в которую входили 118 пациенток, по результатам инст-

рументальных методов обследования предполагался доброкачественный процесс. Манипуляция выполнялась с диагностической целью.

Из 114 пациенток, с клиническим диагнозом РМЖ, по результатам проведенного гистологического исследования злокачественный процесс выявлен у 49%. В 9% случаев – морфологическая картина соответствовала фиброзно - кистозной мастопатии. Из проведенных 118 манипуляций по поводу доброкачественных процессов, гистологически подтвержден диагноз в 78%.

Таким образом, трепан-биопсия позволяет выполнить диагностическую цель, что делает возможным отказ от открытых форм биопсий и секторальных резекций. А также, этот метод, обеспечивает забор достаточного количества материала, необходимого для проведения гистологического иммуногистохимического исследования. Обладает высокой информативностью, позволяя с точностью до 90% верифицировать диагноз.

Выводы:

1. Трепанобиопсия под контролем маммографии является приоритетным методом интервенционной диагностики не пальпируемых образований молочных желез и изменений выявляемых исключительно при применении маммографии.

2. Применение трепанобиопсии под контролем маммографии способствует раннему выявлению рака молочной железы в стадии T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, и как следствие возможности применения органосохраняющих операции, благоприятно прогнозу выживаемости и повышению качества жизни пациентов.

Литература:

1. Злокачественные новообразования в России в 2015 году: заболеваемость и смертность / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М., 2015.
2. 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.
3. Летягин В.П., Высоцкая И.В. Первичный рак молочной железы. Диагностика, лечение, прогноз. М., 1996.
4. 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.

5. Турунцева А.А. Эпидемиология злокачественных новообразований на территории Тюменской области (без автономных округов) в 2011 году // Тюменский медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 25-26.
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. 29-32.

## **ВИЗУАЛИЗАЦИЯ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ПЕРИАРЕОЛЯРНОМ ВВЕДЕНИИ РФП У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*Р.Д. Хуснутдинов, Э.Н. Алехин, Н.В. Аверина, В.Г. Елишев, О.Н. Царев, Я.В. Новоженев, Е.Р. Бородин, Е.В. Ершова*

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

В статье представлена оценка эффективности визуализации сигнального лимфоузла при периареолярном введении РФП у пациентов с раком молочной железы на ранних стадиях. Проведено обследование 66 пациентов. Чувствительность срочного гистологического исследования сигнальных лимфатических узлов составила 75%, специфичность 100%.

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

Рак молочной железы (РМЖ) занимает одно из первых мест по заболеваемости и смертности в структуре онкологических заболеваний у женщин на территории России и в Тюменской области [4].

В связи с улучшением показателей ранней диагностики рака молочной железы, выбор объема хирургического лечения становится актуальной проблемой. В соответствии с Российскими Клиническими рекомендациями по диагностике и лечению больных раком молочной железы (2014 г.) при хирургическом лечении начальных форм рака рекомендуется выполнять резекцию или мастэктомию с подмышечной лимфаденэктомией. Нередко возникающие послеоперационные осложнения лимфаденэктомии такие как: лимфостаз, нарушение движения в плечевом суставе, формирование серомы, подтолкнули к поиску новых подходов к хирургическому лечению РМЖ на ранних стадиях. В качестве альтернативы подмышечной лимфаденэктомии была предло-



жена методика биопсии сторожевого лимфоузла [9].

По мнению ряда авторов, этот метод позволяет оценить локорегионарный статус, при котором наличие или отсутствие метастатического поражения сигнального лимфатического узла (СЛУ) позволяет определить целесообразность выполнения лимфаденэктомии в полном объеме [1, 6-8, 10].

Методика заключается в определении топографии лимфатического узла, связанного с первичным опухолевым очагом (находящийся первым на пути оттока лимфы) и последующим гистопатоморфологическим исследованием.

В настоящее время в России широко используется изотоп-ассоциированный метод определения сигнальных лимфоузлов [2, 3]. В тюменской области данная методика была впервые внедрена в ГАУЗ ТО «МКМЦ Медицинский город» в 2014 году. За это время было выполнено 248 исследований.

Цель исследования: оценить эффективность визуализации сигнальных лимфатических узлов при периареолярном введении РФП у пациентов с раком молочной железы с локализацией в верхне-наружном квадранте молочной железы.

Материалы и методы.

Проведено исследование 66 пациентов в возрасте от 31 до 75 лет с верифицированным диагнозом «рак молочной железы 1,2 стадии» и локализацией опухоли в верхне-наружном квадранте; исследуемым пациентам 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 3 см.

Методика выполнения: накануне операции пациентам периареолярно производилась инъекция радиофармпрепарата (коллоид меченный технецием) с активностью 80-150 МБк (0,4-0,5 мл). Через 60-120 минут после инъекции выполнялась планарная сцинтиграфия на аппарате Siemens Symbia T2 с использованием стандартных протоколов.

После визуализации на сцинтиграммах сигнальных лимфатических узлов производилась их наружная маркировка при помощи запатентованного устройства (патент РФ №163404). В каче-

стве 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.

При периареолярном введении РФП у пациентов с локализацией опухоли в верхненаружном квадранте в 9 случаях лимфатические узлы визуализировать не удалось, что составило 14% от общего числа обследованных. У 15 пациентов (10%) было визуализировано 2 и более лимфатических узла. Метастатическое поражение сигнальных лимфатических узлов при срочном гистологическом исследовании обнаружено и подтверждено при обычной гистологической проводке у 5 (7,5%) пациентов. Ложноотрицательный результат при срочном гистологическом исследовании зарегистрирован у 2 (3 %) пациентов.

Выводы:

1. При периареолярном введении РФП у пациентов с раком молочной железы удалось визуализировать СЛУ в 86% случаях.
2. Метастатическое поражение сигнальных лимфатических узлов при срочном гистологическом исследовании обнаружено у 5 (7,5%) пациентов.
3. При периареолярном пути введения РФП ложноотрицательный результат отмечался у 2 (3%) пациентов.
4. Чувствительность срочного гистологического исследования сигнальных лимфатических узлов составила 75%, специфичность 100%.

Широкое внедрение данной методики при лечении РМЖ на ранних стадиях может привести к снижению необоснованно выполненных лимфаденэктомий, что, в свою очередь, должно уменьшить риск послеоперационных осложнений.

Литература:

1. Канаев С.В., Новиков С.Н., Жукова Л.А., Зотова О.В., Семиглазов В.Ф., Криворотько П.В // Вопросы онкологии. – 2011. – Том 57, № 5. – С. 516-521.
2. Криворотько П.В., Петровский С.Г. Значение различных видов подмышечной лимфаденэктомии при операбельных формах рака молочной железы. В

- кн.: Мат. первой международной онкологической конференции «Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы». – СПб., 2004. – С. 124-125.
3. 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.
  4. 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.
  5. Федоров Н.М., Царев О.Н., Чижик А.В., Муктубаева А.Ж. Эпидемиология рака молочной железы в Тюменской области // Тюменский медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 26-27.
  6. 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.
  7. 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.
  8. 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.
  9. 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.
  10. McIntosh S.A., Purushotham A.D. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in breast cancer // Br. J. Surg. – 1998. – № 85. – P. 1347-1356.

#### SENTINEL LYMPH NODES IMAGING WITH THE USE OF PERIAREOLAR INJECTION OF IMAGING AGENT TO PATIENTS WITH BREAST CANCER

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

Health Care Center "Medical Town", Tyumen

The article presents the efficacy evaluation of sentinel lymph node imaging by means of periareolar injection of imaging agent in patients with early stage breast cancer. The study had 66 patients examined. Sensitivity of an urgent histological test of sentinel lymph nodes was 75%, specificity was 100%.

*Keywords:* breast cancer, sentinel node biopsy.

## ЛЕЧЕНИЕ

### ЭВОЛЮЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ю.И. Гольдман, О.Н. Царёв

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

E-mail авторов: goldmanur@yandex.ru

Проблема сочетания онкологического радикализма и хорошего эстетического результата операций при раке молочной железы является в настоящее время весьма актуальной. В обзоре рассмотрены этапы развития хирургического лечения рака молочной железы, переход от классической радикальной мастэктомии к органосохраняющим и онкопластическим операциям, кожесберегающей и подкожной мастэктомии; возможности современной реконструктивно-пластической хирургии молочной железы.

*Ключевые слова:* рак молочной железы, радикальная мастэктомия, органосохраняющая операция, онкопластическая операция, кожесохранная мастэктомия, подкожная мастэктомия, реконструкция молочной железы.

Рак молочной железы (РМЖ) ежегодно поражает 1300000 женщин в мире, более 60000 в Российской Федерации (60717 в 2013 г.) и более 500 (541 в 2014 г.) в Тюменской области [1, 5, 9].

В докладе Международного агентства по изучению рака (МАИР) прогнозируется почти двукратное увеличение заболеваемости женщин раком молочной железы в ближайшие 20 лет.

Хирургический метод является наиболее важной частью лечения данной патологии, но подходы к нему меняются по мере накопления знаний о биологических подтипах опухолей, прогностических и предсказывающих факторах, возможностях лучевого и лекарственного лечения рака молочной железы [7, 8].

Первая радикальная операция при раке молочной железы была выполнена Уильямом Холстедом в клинике Джона Хопкинса, Балтимор, в США в 1882 году. Операция подразумевает удаление молочной железы с кожей, подкожной клетчаткой, большой и малой грудными мышцами и аксиллярными лимфатическими узлами 1, 2 и 3 уровней.

Концепция Холстеда базировалась на предположении о распространении рака молочной

железы по лимфатическим сосудам в регионарные лимфоузлы, являющиеся временным барьером, а затем в отдаленные органы. Таким образом, РМЖ признавался локо-регионарным заболеванием, которое может быть излечено радикальным оперативным вмешательством. Во времена Холстеда идеи органосохраняющей хирургии были бы бессмысленны и, даже, опасны в силу того, что большинство выявляемых тогда опухолей превышали 8,0 см, что соответствует современной 3 стадии. Не случайно частота локальных рецидивов превышала 80%, если выполнялась операция меньшего объема, чем разработанная Холстедом. В течение 70 лет эта операция считалась стандартом хирургического лечения РМЖ.

С 1958 года начинаются разработки новых концепций, в частности, модифицированной радикальной мастэктомии по Пейти - Дайссону с сохранением большой грудной мышцы, а затем и операции Маддена, предполагающей сохранение обеих грудных мышц. В эти же годы ряд исследователей в нашей стране и за рубежом разрабатывали сверхрадикальные операции, включавшие резекцию грудины, хрящевых отделов 2-4 ребер, удаление парастернальных и надключичных лимфатических узлов.

После всестороннего анализа этих клинических испытаний возобладала тенденция к сохранным и берегающим операциям [8]. Естественно, это связано с улучшением диагностики, внедрением маммографического скрининга и выявлением заболевания на более ранних этапах. К настоящему времени результаты крупных рандомизированных исследований подтвердили эквивалентность общей выживаемости после мастэктомии и органосохраняющего лечения с обязательным проведением лучевой терапии на оставшуюся часть молочной железы.

В 1970-е годы, когда начинались исследования, сравнивающие органосохраняющие операции и мастэктомию, были предложены два вида локального лечения: квадрантэктомия и лампэктомия. Квадрантэктомия по U. Veronesi – это резекция молочной железы из радиального разреза с отступом от границ опухоли на 2–3 см, с иссечением кожи над опухолью, грудной фасции, удалением малой грудной мышцы и подмышечной лимфодиссекцией 1-2-3 уровня. В случаях локализации опухоли в верхненаружном квадранте лимфодиссекция выполнялась en bloc.

Термин лампэктомия (изначально – сегментарная мастэктомия), который предложил В.

Fisher, подразумевает удаление опухоли в пределах здоровых тканей из короткого дугообразного или поперечного разреза без иссечения кожи и фасции с обязательным гистологическим подтверждением чистоты краев резекции. При этом достаточным считалось, чтобы опухоль не окрашивалась чернилами, которыми гистолог маркировал края препарата – принцип *no ink on tumor*. Лимфодиссекция во всех случаях производилась из отдельного разреза и ограничивалась 1–2 уровнем.

Мы сознательно не останавливаемся на вариантах лимфодиссекции и современном направлении в виде биопсии сторожевого лимфатического узла, этому вопросу посвящена отдельная статья. Заметим только, что в ряде клиник, в том числе и в нашей, при локализации опухоли до 3,0 и более сантиметров в медиальных квадрантах молочной железы принято выполнять видеоторакоскопическую парастернальную лимфодиссекцию. Гистологическое исследование парастернальных лимфатических узлов уточняет стадирование заболевания, и может повлиять на объем лечения. Эта малотравматичная операция разработана, как альтернатива сверхрадикальным мастэктомиям, в Казани в 1995 году профессором Е.И. Сигалом.

В отделении онкологии №1 МКМЦ ТО «Медицинский город» органосохраняющие операции, или радикальные резекции, выполняются с 1993 года. По мере улучшения диагностики, углубления представления о биологических характеристиках опухоли у конкретного больного и появления возможности для индивидуализации лечения их количество увеличивается: РМЭ в 2013 году – 89,6%; 2014 – 80,2%; 2015 – 63,9%; радикальные резекции молочной железы: 10,4%; 19,8% и 36,1% соответственно.

В случаях, когда соотношение размеров опухоли и молочной железы не позволяет выполнить органосохраняющую операцию с хорошим косметическим эффектом, применяются элементы онкопластической хирургии (разные варианты мастопексии, редукционная пластика). Это позволяет сохранить или приобрести красивую форму молочной железы при уменьшении её объема [3]. В ряде случаев для восполнения объема резецированной молочной железы применяется пластика образовавшегося дефекта перемещенным кожно-жировым лоскутом на широчайшей мышце спины.

Несмотря на возможности и успехи органосохраняющего лечения РМЖ, в 60-70% случаев приходится делать выбор в пользу радикальной

мастэктомии (РМЭ). Этому способствуют стадия заболевания, рассеянные микрокальцинаты в железистой ткани, мультицентрический рост опухоли, наличие экстенсивного интрапротокового компонента и высокой степени злокачественности, а также мутации в генах BRCA1/2 и Check2.

Радикальная мастэктомия является причиной серьёзной психологической травмы, особенно в группе больных молодого возраста. Психотерапия и применение наружного протезирования не устраняют всех проблем. И только реконструктивно – пластические операции по восстановлению утраченной молочной железы и ликвидации физического дефекта позволяют наиболее полно решить имеющиеся проблемы и говорить о достойной реабилитации онкологической больной [4].

Сегодня у нас есть возможность сохранения непоражённой опухолью кожи. Появилось даже понятие «консервативная мастэктомия», включающее кожесохраняющий и подкожный вариант операции. Подкожная мастэктомия подразумевает сохранение сосково - ареолярного комплекса, и применяется при достаточном расстоянии от опухоли до соска и отсутствии опухолевых клеток в биоптате ткани из-под него. Важно удаление железистой ткани, а кожу, подкожную клетчатку, фасцию большой грудной мышцы и субмаммар-

ную складку можно сохранить. Это чрезвычайно важно для выполнения реконструкции молочной железы.

Достижение хорошего косметического эффекта и эстетической симметрии молочных желёз требует выполнения операции на реконструируемой железе в 2–3 этапа и, в большинстве случаев, коррекции объёма и формы контралатеральной молочной железы [6]. Именно такой подход позволяет улучшить качество жизни наших пациентов, что является одной из приоритетных задач онкологии на современном этапе.

Операции по реконструкции молочной железы после мастэктомии стали широко применяться с 70-х годов прошлого века. Сегодня в ряде клиник Европы и Америки удаление молочной железы сопровождается её реконструкцией в 70-80% случаев.

По виду применяемого пластического материала различают:

1. Реконструкцию собственными тканями пациентки (например, торакодорзальный и TRAM – лоскуты).
2. Реконструкцию молочной железы искусственными материалами (экспандер, перманентный экспандер, эндопротез).

Таблица 1

Реконструктивно-пластические операции, выполненные в отделении онкологии №1 МКМЦ «Медицинский город» за последние 3 года

Название операции	2013 г.		2014 г.		2015 г.	
	Всего, n=69	Осложнения, n	Всего, n=111	Осложнения, n	Всего, n=146	Осложнения, n
Реконструкция МЖ двухэтапная	37	1	38	-	41	1
Аугментация контралатеральной МЖ (имплантанты)	5	-	7	-	19	-
Реконструкция перманентным экспандером Becker	1	-	0	-	2	-
T-образная мастопексия	4	-	8	-	20	-
Циркулярная мастопексия	8	-	7	-	1	-
Редукционная маммопластика	1	-	9	-	11	-
Липотрансфер	1	-	11	-	16	-
Онкопластические резекции	9	-	12	-	11	-
П/к МЭ с укрытием импланта проленовой 3D сеткой	0	-	3	-	5	-
Реконструкция САК	3	-	5	-	8	-
Реконструкция инфрамаммарной складки	0	-	11	-	10	-
Подкожная мастэктомия с укрытием импланта ADM	0	-	0	-	2	-
Реконструкция TRAM-лоскутом	0	-	0	-	3	-

3. Комбинированную реконструкцию (когда вместе применяются имплант и тканевый лоскут).

По срокам проведения операция может быть одномоментной (первичная пластика) и отсроченной. В зависимости от количества вмешательств, необходимых для получения удовлетворительного косметического результата, реконструкция может быть одноэтапной или состоять из нескольких этапов.

В ситуациях, когда своих покровных тканей для укрытия импланта недостаточно, мы освоили применение сетчатых имплантов, и имеем опыт использования бесклеточного дермального матрикса, который изготавливается из кожи свиней.

В 2000 году впервые была описана трансплантация собственной жировой ткани, как отдельная методика реконструкции молочных желез. Получаемая при липосакции жировая ткань очищается от жидкой части, и равномерно распределяется в виде небольших графт в проблемной зоне. Чаще липофилинг (или липографтинг) применяется как дополнение к основной реконструктивно-пластической операции и направлен на моделирование формы молочной железы и укрепление покровных тканей над имплантами [2]. Эту процедуру даже называют липоскульптурой. Молочную железу, полученную при использовании имплантов и липографтинга, называют «композитной грудью». Нам эта методика тоже помогает. Мы активно пользуемся ею последние 3 года.

В случаях, когда сохранение сосково - ареолярного комплекса при мастэктомии невозможно, его воссоздание является завершающим этапом реконструкции молочной железы. Сосок реконструируется местными тканями. Обычно применяется трёхлепестковый метод. Ареолу получают путём татуажа.

Реконструктивно-пластические операции, выполненные в отделении онкологии №1 МКМЦ ТО «Медицинский город» за последние 3 года, представлены в таблице 1.

Таким образом, опыт работы нашего отделения вполне соответствует современным тенденциям развития хирургии молочной железы.

#### Литература:

1. Зырянов А.В., Федоров Н.М., Зотов П.Б., Ощепков В.Н. Анализ показателей заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований населения Тюменской области // Академический жур-

нал Западной Сибири. – 2016. – Том 12, № 3. – С. 86-88.

2. Иванов В.Г., Волох М.А., Федосов С.И., Ермилова Е.В. Липофилинг, липографтинг или просто ауто-трансплантация жира в реконструктивной хирургии молочных желез // Поволжский онкологический вестник. – 2015. – № 3. – С. 4-8.
3. Исмагилов А.Х., Ванесян А.С., Хамитов А.Р., Камалетдинов И.Ф. Онкопластическая хирургия молочной железы: основы, классификация, алгоритм выполнения // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2014. – № 4. – С. 37-45.
4. Исмагилов А.Х., Хасанов Р.Ш., Гимранов А.М. и др. Роль реконструктивно-пластических операций в хирургическом лечении больных раком молочной железы // Материалы IX Международного конгресса. – Казань, 2009. – С. 86-87.
5. Злокачественные новообразования в России в 2014 году: заболеваемость и смертность // Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М., 2015.
6. Малыгин С.Е., Малыгин Е.Н., Русанова С.Н. Реконструктивно-пластические вмешательства при раке молочной железы. Новые стандарты и перспективы // Практическая онкология. – 2010. – Том 11, № 4. – С. 253-257.
7. Налётов А.А., Молокова О.А., Зырянов А.В., Фёдоров Н.М., Бурханова Л.А. Оптимизация диагностики, индивидуализация лечения и диспансерного наблюдения больных с BRCA – обусловленными формами РМЖ // Тюменский медицинский журнал. – 2015. – Том 16, № 3. – С. 49-51.
8. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В. Рак молочной железы: биология, местное и системное лечение. – Москва: СИМК, 2014. – С. 54-92.
9. Федоров Н.М., Царев О.Н., Чижик А.В., Муктубаева А.Ж. Эпидемиология рака молочной железы в Тюменской области // Тюменский медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 26-27.

#### EVOLUTION OF BREAST CANCER SURGICAL TREATMENT

*Y. Goldman, O. Tsarev*

Medical center “Medical City”, Tyumen

The problem of oncological radicalism and good aesthetic results of breast cancer surgeries remains highly relevant at the moment. The review considers stages of development of breast cancer surgical treatment, a transition from a classical radical mastectomy to organ-sparing and oncoplastic surgeries, skin-sparing and subcutaneous mastectomy; the capacities of modern plastic and reconstructive surgeries on mammary glands.

*Keywords:* breast cancer, radical mastectomy, organ-sparing surgery, oncoplastic surgery, skin-sparing mastectomy, subcutaneous mastectomy, mammary gland reconstruction.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА САМАРИЕМ-ОКСАБИФОРом, $^{153}\text{Sm}$ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ СКЕЛЕТА

В.Г. Елишев, М.М. Синельников

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

E-mail авторов: sinelnikovmm@gmail.com

В статье представлена оценка эффективности радионуклидной терапии самарием-оксабифором,  $^{153}\text{Sm}$  у пациентов с метастатическим поражением скелета. Исследование было выполнено у 63 пациентов с диагнозом рак предстательной и рак молочной железы. Была отмечена высокая эффективность терапии выраженного болевого синдрома – у 79,3% пациентов.

*Ключевые слова:* болевой синдром, метастазы в кости, радионуклидная терапия, самарий-оксабифор,  $^{153}\text{Sm}$ .

Одна из наиболее часто поражаемых систем метастазами при опухолях различной локализации – костная система. Злокачественные новообразования, наиболее часто метастазирующие в костную систему, как в целом по стране, так и Уральском Федеральной округе, занимают ведущие позиции в структуре онкологической заболеваемости у мужчин и женщин [2, 3]. Высокая частота метастатического поражения костей скелета достигает от 47 до 85% при раке молочной железы (РМЖ), от 33 до 85% при раке предстательной железы (РПЖ) [4, 9, 10].

Болевой синдром, а также ограничение подвижности, патологические переломы, компрессия спинного мозга, гиперкальциемия являются наиболее частыми осложнениями метастатического процесса [1, 5]. Данные осложнения влияют на снижение качества жизни пациентов с поражением костной системы. При прогрессировании метастазов в кости скелета возможно нарастание интенсивности болевого синдрома, который, с учетом относительно длительной выживаемости этой категории пациентов, требует эффективного паллиативного лечения [6, 7, 8].

В настоящее время используются следующие методы лечения костных метастазов: хирургический метод при наличии единичных очагов, лучевая терапия, радиочастотная абляция, химиотерапия, гормонотерапия, радионуклидная терапия. Одним из эффективных методов лечения болевого синдрома является радионуклидная терапия препаратами:  $^{89}\text{Sr}$ -хлорид,  $^{153}\text{Sm}$ -оксабифор.

Самарий-оксабифор,  $^{153}\text{Sm}$  имеет период полураспада 46,3 часа, испускает бета-излучение со средней энергией 233 кэВ и гамма-кванты с энергией 103 кэВ (выход 29%). Оксабифор служит транспортным соединением, доставляющим радионуклид  $^{153}\text{Sm}$  в патологические очаги. Терапевтический эффект реализуется за счет воздействия бета-излучения непосредственно в очагах накопления, а способность излучать гамма-кванты позволяет получать изображение распределения индикатора в скелете на гамма – камере [1].

В Тюменской области на базе радиологического отделения №3 ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» с 2012 года началось применение радионуклидной терапии (РНТ) самарием-оксабифором,  $^{153}\text{Sm}$ . За это время радионуклидную терапию болевого синдрома прошли 343 пациента.

Цель исследования: оценить эффективность лечения болевого синдрома самарием-оксабифором,  $^{153}\text{Sm}$  у пациентов с метастатическим поражением скелета.

Материалы и методы.

Исследование было проведено у 63 пациентов с метастатическим поражением скелета, из них у 27 больных с диагнозом рак молочной железы и 36 с диагнозом рак предстательной железы.

Критериями включения в исследование являлись: наличие подтвержденного метастатического поражения скелета (компьютерная томография, сцинтиграфия скелета), наличие выраженного болевого синдрома, отсутствие противопоказаний к РНТ, отсутствию эффекта от ранее проведенного лечения болевого синдрома, согласие на участие в исследовании.

Пациентам производилось внутривенное введение радиофармпрепарата активностью из расчёта от 1 до 1,5 мКи на кг массы тела.

Оценка накопления самария-оксабифора,  $^{153}\text{Sm}$  в скелете проводилась через 2 часа после инъекции на гамма-камере Siemens Symbia T2.

Курс РНТ проводился не ранее, чем через 1 месяц после предшествующего химиотерапевтического или лучевого лечения. Интервал между курсами РНТ составлял от 6 до 12 мес. (в среднем 6 мес.). Повторные курсы РНТ проводились при усилении или возобновлении болевого синдрома после предыдущего эффективного курса РНТ при отсутствии противопоказаний.

Оценка эффективности лечения болевого синдрома производилась при помощи шкалы

NPRS (цифровая рейтинговая шкала боли, Numeric Pain Rating Scale), динамики качества жизни по шкале Карновского путем анкетирования пациентов в процессе лечения.

Результаты и обсуждение.

Снижение болевого синдрома в течение первых 4 недель после курса РНТ отмечалось у 79,3% пациентов, из них продолжительность периода уменьшения болевого синдрома: у 18% менее 3 мес., у 70% от 3 до 6 мес., у 12% пациентов – 6 и более мес. Существенного уменьшения болевого синдрома не отметили 17,5% пациентов. Непродолжительное транзиторное усиление болевого синдрома с увеличением количества приема анальгетических препаратов было у 3,2% пациентов.

Выводы:

1. Радионуклидная терапия самарием-оксабифором,  $^{153}\text{Sm}$  является эффективным средством паллиативного лечения болевого синдрома у пациентов с метастатическим поражением скелета.

2. Терапия самарием-оксабифором,  $^{153}\text{Sm}$  улучшает качество жизни у пациентов с метастатическим поражением костей и выраженным болевым синдромом.

3. Сцинтиграфия скелета в режиме «все тело» позволяет оценить объем поражения и эффективность лечения в динамике.

Литература:

1. Вшивков В.В., Зотов П.Б., Мойсиев А.А. Патогенетические и клинико-диагностические аспекты болевого синдрома при метастатическом поражении скелета // Академический журнал Западной Сибири. – 2010. – № 3. – С. 37-38.
2. 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.
3. Журавлев В.Н., Баженов И.В., Зырянов А.В. и др. Организация ранней диагностики онкоурологических заболеваний в Свердловской области // Онкоурология. – 2009. – № 1. – С. 72-75.
4. Крылов В.В. Радионуклидная терапия самарием  $^{153}\text{Sm}$  при метастатических поражениях костей: автореф. дисс. д-ра мед. наук. – Обнинск, 2007. – 40 с.
5. Кузнецов В.В., Зотов П.Б. Метастатическое поражение скелета: вопросы диагностики // Академический журнал Западной Сибири. – 2013. – № 1. – С. 26.
6. Модников О.П., Новиков Г.А., Родионов В.В. Современные подходы к лечению множественного

метастатического поражения костей // Курс лекций по паллиативной помощи онкологическим больным / Под ред. Новикова Г.А. – Москва, 2004. – Том 1. – С. 493–541.

7. Сняжков А.Г., Зотов П.Б., Никитина М.В., Кузнецов В.В. Вопросы ранней диагностики метастатического поражения скелета и головного мозга при раке молочной железы в системе третичной профилактики // Тюменский медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 33-35.
8. Цыб А.Ф., Крылов В.В., Дроздовский Б.Я. и др. Радионуклидная терапия самарием оксабифором ( $^{153}\text{Sm}$ ) при раке молочной и предстательной железы с метастазами в кости // Сибирский онкологический журнал. – 2006. – Том 19, № 4. – С. 8-17.
9. Hoskin P. J., Ford H. T., Harmer C. L. Hemibody irradiation (HBI) for metastatic bone pain in two histological distinct groups of patients // Clin. Oncol. – 1989. – Vol. 1. – P. 67-69.
10. Major P., Lortholary A., Hon J., et al. Zoledronic acid is superior to pamidronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy: a pooled analysis of two randomized, controlled clinical trials // J. Clin. Oncol. – 2001. – Vol. 19. – P. 558-567.

#### EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PAIN $^{153}\text{SM}$ -OXABIFOR IN PATIENTS WITH SKELETAL METASTASES

V.G. Elishev, M.M. Sinelnikov

Health Care Center "Medical Town", Tyumen

The article presents the evaluation of radionuclide therapy  $^{153}\text{Sm}$ -oxabifor in patients with skeletal metastases. The study was performed in 63 patients with a diagnosis of prostate cancer and breast cancer. In 79.3% of patients – high efficiency treatment severe pain syndrome was noted.

*Keywords:* pain, bone metastases, radionuclide therapy,  $^{153}\text{Sm}$ -oxabifor.

#### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА РЕФНОТ В НЕОАДЪЮВАНТНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.А. Гайсина, О.Н. Царев,  
И.А. Филиппов, С.А. Петрова

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

Препарат Рефнот (ООО «Рефнот-Фарм», Россия) – рекомбинантный препарат фактора некроза опухоли альфа в комбинации с тимозином-альфа1 (ФНО-Т). Он является уникальным по своему строению, и обладает оригинальным механизмом действия. Препарат положительно влияет на содержание Т-лимфоцитов, активирует

природные киллеры, обладает значительным эффектом на компоненты противоопухолевого и неспецифического иммунитета, обеспечивающие коррекцию и стимуляцию иммунитета у онкологических больных. Рефнот увеличивает эффективность химиопрепаратов (актиномицина Д, циторабина, доксорубицина) в отношении опухолевых клеток слабочувствительных к ним, ликвидируя эту резистентность. Это позволяет рассматривать его как модификатор противоопухолевого действия химических цитостатиков в случаях множественной лекарственной устойчивости опухолевых клеток. При этом Рефнот не оказывает цитотоксического воздействия на нормальные клетки.

Механизм противоопухолевого действия Рефнота *in vivo* включает несколько путей, которыми препарат уничтожает опухоль или останавливает ее рост:

- непосредственное воздействие белка ФНО-Т на опухолевую клетку-мишень через соответствующие рецепторы на ее поверхности со всеми сложными процессами, запускаемыми внутри клетки, конечным результатом которых является апоптоз клетки (цитотоксическое действие) или арест клеточного цикла (цитостатическое действие). В случае последнего события клетка также становится более дифференцированной и экспрессирует ряд антигенов;

- каскад химических реакций, включающий активацию коагуляционной системы крови и местных воспалительных реакций, обусловленных ФНО-Т-активированными клетками эндотелия и лимфоцитами, и ведущий к т.н. геморрагическому некрозу опухолей;

- блокирование ангиогенеза, приводящее к уменьшению прорастания новыми сосудами быстрорастущей опухоли и как следствие – к снижению кровоснабжения вплоть до некроза центра опухоли;

- воздействие клеток иммунной системы, цитотоксичность которых оказалась тесно связанной с наличием молекул ФНО на их поверхности или процесс созревания/активации этих клеток связан с ответом на ФНО-Т.

К Рефноту чувствительны следующие опухоли: цервикальные карциномы матки, карциномы легких, желудка, глиомы нервной системы, плоскоклеточные карциномы головы и шеи, аденокарциномы поджелудочной железы, гормонозависимые аденокарциномы молочной железы, меланомы.

Зарегистрированные показания к назначению Рефнота:

- рак молочной железы в комплексной терапии с химиопрепаратами;
- иммуномодуляция при меланоме в диссеминированной стадии заболевания.

На базе ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город» проводилась терапия Рефнотом пациентам с раком молочной железы (РМЖ) на всех стадиях, включая неoadьювантную. Средняя суточная доза препарата составляла 200 тыс. ЕД подкожно за 30 минут до введения химиопрепаратов и далее в течение 4 дней после химиотерапии 1 раз в сутки. За 2015–2016 гг. нами было пролечено 85 пациентов с РМЖ неoadьювантно все стадии, в т.ч. местнораспространенный метастатический рак. Средний возраст пациентов – 47,3 года. В группе пациентов, получавших Рефнот в комбинации с курсом химиотерапии, проведено от 4 (32% пациентов) до 6 (68%) курсов. В контрольной группе (n=44), средний возраст – 47,1 года, получавших химиотерапию без Рефнота, также проведено от 4 (35%) до 6 (65%) курсов.

Результаты:

1. В группе больных, получавших Рефнот, отмечен полный регресс опухоли у 42 (49%) пациентов и у 16 (33%) пациентов в группе без Рефнота.

2. Отмечено усиление эффективности терапии больных, исчерпавших возможности стандартной терапии. Зафиксирована стабилизация болезни у 22 пациентов в группе Рефнота (26%), в то время как в контрольной группе данный показатель составил 18,7%.

3. У больных метастатическим и местнораспространенным РМЖ объективный ответ отмечен у 62% пациентов в группе Рефнота и у 46% больных в контрольной группе.

4. Все пациенты отметили хорошую переносимость терапии (96%), коррекции дозы цитостатиков не потребовалось. Клинически значимых побочных эффектов в процессе лечения не было отмечено. Основные побочные эффекты, такие как гиперемия, 0–1-й степени в месте введения препарата и незначительная болезненность в месте введения максимально 1-й степени купировались самостоятельно через 24–36 часов, использования какой-либо сопутствующей лекарственной терапии они не требовали.

Следует отметить возможность применения Рефнота в составе монотерапии с целью достижения паллиативного эффекта у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией при невозможности введения цитостатиков. Ряд авторов



описывают перитуморальное введение препарата, что подразумевает максимальное воздействие непосредственно на зону опухоли. Дальнейшее изучение Рефнота принесет новые фундаментальные знания об иммунитете у онкологических больных, и расширит возможности эффективного лечения при различных злокачественных опухолях.

Результаты настоящего исследования показывают, что Рефнот может быть рекомендован для применения в клинической онкологии.

### **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА СОРАФЕНИБ (НЕКСАВАР) У ПАЦИЕНТОВ С ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ РЕЗИСТЕНТНЫМ К ТЕРАПИИ РАДИОАКТИВНЫМ ЙОДОМ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Е.А. Гайсина, И.А. Филиппов, Е.В. Попова*

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

У пациентов с неоперабельным местнораспространенным или метастатическим дифференцированным раком щитовидной железы (ДРЦЖ), рефрактерным к терапии  $^{131}\text{I}$ , доступные в настоящее время виды лечения не являются излечивающими. Применение схем с традиционно используемыми цитотоксическими препаратами приводило к повышению токсичности и не способствовало увеличению клинического эффекта. С введением в клиническую практику мультикиназного ингибитора сорафениб (Нексавар) удалось значительно улучшить результаты лечения. На съезде Американской ассоциации клинической онкологии в 2013 г. (ASCO'2013, Чикаго, США) были доложены результаты клинического исследования III фазы (DECISION) применения сорафениба при ДРЦЖ, резистентного к радиоактивному йоду. Дизайн исследования представлял собой рандомизированное, двойное-слепое, плацебо-контролируемое исследование. В исследуемую группу получавших 800 мг сорафениба, было включено 207 пациентов. В контрольную – 210 больных йод-рефрактерным ДРЦЖ. При сравнении выживаемости без прогрессирования было обнаружено значительное ее увеличение у пациентов в группе сорафениба – медиана ВВП составила 10,8 мес., против пациентов, получивших плацебо 5,8 мес (ОР 0,587; 95% ДИ 0,454 – 0,758;  $p < 0,0001$ ). По результатам ис-

следования, препарат сорафениб, как правило, хорошо переносился больными и характеризовался предсказуемым и корректируемым профилем нежелательных явлений, сходным с профилем безопасности для уже одобренных препаратов.

Таким образом, сорафениб стал первым препаратом, доказавшим свою терапевтическую эффективность у больных ДРЦЖ, рефрактерным к терапии радиоактивным йодом.

#### **Материалы и методы.**

Пациенты соответствовали критериям отбора, имели верифицированный диагноз местнораспространенного или метастатического ДРЦЖ. У них констатирована резистентность к терапии  $^{131}\text{I}$ . Стартовая доза препарата составила 400 мг 2 р/сут. При возникновении нежелательных явлений дозу препарата можно было корректировать и снижать: доза 1: 600 мг/сут (400 мг/200 мг через 12 ч); доза 2: 400 мг/сутки (200 мг 2 р/сут); доза 3: 200 мг/сут.

На базе ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень с 2014 по 2016 год 7 пациентов с данным видом патологии получили терапию мультикиназным ингибитором сорафениб (Нексавар), из них мужчин – 3, женщин – 4. Средний возраст пациентов составил 58,8 лет (45–66 лет). Гистологические типы ДРЦЖ: папиллярный – 5, фолликулярный – 1, гюртеклеточный – 1. Количество полученных курсов радиойодтерапии до назначения сорафениба составила от 1 до 7. Показатель контроля заболевания был достигнут у всех пациентов. Общая выживаемость на момент оценки данных составила от 3 до 14 месяцев (в настоящее время все пациенты живы). Частота нежелательных явлений была идентична регистрационному исследованию, они возникали в 1-й и 2-й цикл терапии и корректировались временной редукцией сорафениба с последующим возвращением до полной терапевтической дозы.

#### **Выводы.**

Таким образом, на основании исследования DECISION, показавшем клиническую эффективность препарата сорафениб (Нексавар) в лечении больных ДРЦЖ резистентного к РИТ, а также принятых экспертным советом критериев резистентности к РИТ, препарат сорафениб стал стандартом терапии больных с данной патологией. Лечение Нексаваром (сорафенибом) у данных пациентов, с выраженным диссеминированным процессом, сопровождается контролем болезни, что позволяет увеличить выживаемость. Переносимость терапии была удовлетворительной.

## **ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМЫ С ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Е.А. Гайсина, Л.А. Бурханова,  
В.В. Шкуратова, С.М. Кривошеиков

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

Метастазы в головной мозг – серьезное осложнение опухолевого процесса. В структуре метастатического поражения головного мозга, меланома занимает третье место после рака легкого и рака молочной железы [1, 2, 5].

Основным подходом в лечении метастазов головного мозга остается хирургическая резекция, стереотаксическая радиохирurgia (SRS) и/или лучевой терапии на весь головной мозг (WBRT) [7].

В последнее время большой интерес представляет использование системной терапии, например, ингибиторов BRAF и MEK вместо лучевой терапии на весь головной мозг (WBRT) у пациентов с небольшими метастазами. В ряде исследований, таргетная терапия ингибиторами BRAF продемонстрировала активность в группе пациентов с асимптомными метастазами в головной мозг при наличии V600EorV600Kмутаций [3, 6].

Клинический случай.

Пациент 32 лет, с диагнозом Меланома кожи спины, T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, Па стадия. Гист: узловая беспигментная меланома, прорастание по Кларку 4 ст., мутация V600E в гене BRAF. Хирургическое лечение в октябре 2014 года, В ноябре 2015 года – выявлен метастаз в подмышечные лимфатические узлы справа, подтвержденный гистологически. Рентгенография грудной клетки от 11.2015 года и КТ грудной клетки в дальнейшем – без патологии. По данным КТ головного мозга от 12.2015 г. – множественные метастазы в головной мозг.

С января 2016 года ухудшение общего состояния. Пациент поступил в тяжелом состоянии с клиникой перифокального отека головного мозга, спастического тетрапареза, мышечной контрактуры верхних конечностей, также имел место птоз век и гипертермия (до 37,8С) центрального генеза. На вопросы отвечал с трудом. КТ голов-

ного мозга от 02.2016 г., в динамике от 12.2015 года – смещение срединных структур вправо, множественные метастазы в головной мозг от 10 до 20 мм в диаметре, тотальное поражение, компримирование и смещение обоих желудочков, больше слева.

Учитывая клинические данные и отрицательную динамику по КТ головного мозга, сразу же была начата терапия дабрафенибом в дозе 150 мг 2 раза в день в монорежиме на фоне противотечной терапии. Лечение переносил удовлетворительно. Через месяц таргетной терапии пациент в сознании, ориентирован, отвечает на вопросы, неустойчив в позе Ромберга, и сохраняется парез конечностей, но выражен больше справа.

По данным КТ головного мозга через два месяца терапии определяются множественные гиперденсивные образования до 16 мм в диаметре, но желудочковая система не расширена и не смещена, срединные структуры мозга не смещены. Компьютерная томография головного мозга от июля 2016 года, через 6 месяцев терапии, без отрицательной динамики, сохраняются множественные гиперденсивные образования до 16 мм в диаметре, желудочковая система не расширена, желудочки расположены симметрично.

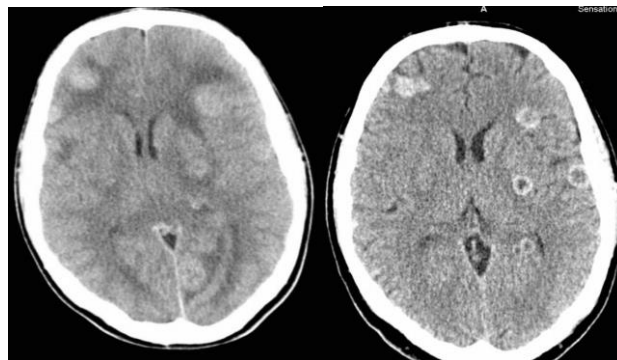


Рис. 1.

КТ картина множественных метастазов головного мозга. На первом снимке от 10.02.2016 г. смещение срединных структур вправо, множественные метастазы в головной мозг от 10 до 20 мм в диаметре, тотальное поражение, конкремирование и смещение обоих желудочков, больше слева. На втором снимке от 25.07.2016 г. сохраняются множественные гиперденсивные образования до 16 мм в диаметре, желудочковая система не расширена, желудочки расположены симметрично.

С апреля, через 2 месяца от начала лечения, общее состояние пациента можно было охарактеризовать как ближе к удовлетворительному. В позе Ромберга устойчив.

Пациент продолжает получать дабрафениб в дозе 150 мг 2 раза в день по настоящее время.

Исследования последних лет демонстрируют эффективность ингибиторов BRAF как в монорежиме, так и в комбинации с ингибиторами MEK у пациентов с метастазами меланомы в головной мозг [3, 4, 6, 8].

Представленный клинический случай наглядно демонстрирует эффективность применения таргетной терапии у пациентов с «симптомными» метастазами в головной мозг. Уменьшение опухолевой массы с последующей стабилизацией роста опухоли и уменьшение проявления неврологических симптомов, обеспечивает не только увеличение продолжительности жизни, но и повышение качества жизни пациента с метастатической меланомой.

#### Литература:

1. Никитина Е.С. Врачебные ошибки при диагностике меланомы кожи // Тюменский медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 44-45.
2. Синяков А.Г., Зотов П.Б., Никитина М.В., Кузнецов В.В. Вопросы ранней диагностики метастатического поражения скелета и головного мозга при раке молочной железы в системе третичной профилактики // Тюменский медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 33-35.
3. Dummer R., Goldinger S.M., Turtzchi C.P. et al. Vemurafenib in patients with BRAF V600 mutation-positive melanoma with symptomatic brain metastases: Final results of an open-label pilot study // Eur. J. Cancer. – 2014. – Vol. 50, № 3. – P. 611-621.
4. Falchook G.S., Long G.V., Kurzrock R. et al. Dabrafenib in patients with melanoma, untreated brain metastases, and other solid tumours: a Phase 1 dose-escalation trial // Lancet. – 2012. – Vol. 379, № 9829. – P. 1893-1901.
5. Johnson J.D., Young B. Demographics of brain metastasis // Surg. Clin. North Am. – 1996. – Vol. 7, № 3. – P. 337-344.
6. Long G.V., Trefzer U., Davies M.A. et al. Dabrafenib in patients with Val600Glu or Val600Lys BRAF-mutant melanoma metastatic to the brain (BREAK-MB): a multicentre, open-label, phase 2 trial // Lancet. Oncol. – 2012. – Vol. 13, № 11. – P. 1087-1095.
7. Margolin K., Atkins B., Thompson A. et al. Temozolomide and whole brain irradiation in melanoma metastatic to the brain: a phase II trial of the Cytokine Working Group // J. Cancer Res. Clin. Oncol. – 2002. – Vol. 128, № 4. – P. 214-218.
8. Robert C., Karaszewska B., Schachter J. et al. Improved overall survival in melanoma with combined dabrafenib and trametinib // N. Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 372, № 1. – P. 30-39.

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЖЕЛУДКА

А.Н. Круглов, Е.И. Дрогомирецкая, Э.Э. Топузов,  
Э.Г. Топузов, В.К. Балашов, Е.А. Ерохина,  
М.А. Бобраков, Я.Д. Баракоев, А.Н. Зотеев

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России,  
г. Санкт-Петербург

Куратор: Е.И. Дрогомирецкая,  
e-mail: drogomir@yandex.ru

В работе представлены результаты оригинального исследования, посвященного возможностям хирургического и лекарственного лечения пациентов с HER2-позитивным и HER2-негативным распространенным раком желудка. На большом клиническом материале (211 пациентов) представлены результаты противоопухолевого лечения и их связь с биологическими особенностями опухоли. Обосновано применение в качестве сопровождающей терапии метаболических корректоров и цитопротекторов.

*Ключевые слова:* рак желудка, химиотерапия, таргетная терапия, сопровождающая терапия, цитофлавин, реамберин, ремаксол.

В структуре онкологической заболеваемости рак желудка (РЖ) занимает 5 место, и ему же принадлежит 3 место в структуре онкологической смертности в мире по состоянию на 2014 год, по данным Международного агентства по изучению рака (IARC). Выживаемость пациентов РЖ в поздних стадиях остается одной из самых низких (5-летняя – 15%, 10-летняя – 11%). В России удельный вес взятых на учет пациентов I-II стадий РЖ не превышает 25%, около 75% пациентов поступают в стационары с III-IV стадией РЖ [9, 11]. Хирургические осложнения РЖ: частота кровотечений колеблется от 4,6 до 23,4% от всех заболевших раком желудка; частота прободения рака желудка в свободную брюшную полость составляет от 0,4 до 7,6%; рак пилорического отдела осложняется стенозом в 26,1%.

На сегодняшний день основным и практически единственным методом лечения РЖ является хирургический метод. Но, несмотря на развитие хирургии РЖ, разнообразие технических приемов, разработку показаний к выполнению комбинированных операций при местнораспространенном и метастатическом РЖ, 5-летняя выживаемость при диссеминированном процессе (прорастание в соседние ткани и органы и наличие отдаленных метастазов) остается низкой.

ленных метастазов) даже после радикальных оперативных вмешательств остается низкой (3–5%). Целесообразность расширенных, комбинированных, циторедуктивных операций при IV стадии РЖ на данный момент остается спорной, несмотря на то, что определенная часть хирургов и онкологов считают выполнение таких вмешательств обоснованными и приводят неплохие результаты по выживаемости и послеоперационным осложнениям у пациентов, подвергшихся циторедуктивным или паллиативным резекциям при РЖ [1, 7, 8]. При РЖ IV стадии, принимая во внимание системный характер опухолевого поражения, очевидно, что один только хирургический метод не может кардинально изменить результаты лечения. Это дало толчок к поиску новых подходов в лечении РЖ. По данным некоторых крупных исследований, продолжительность жизни пациентов, перенесших циторедуктивную операцию, может быть увеличена за счет применения адъювантной химиотерапии [10, 11]. Сегодня большие надежды в лечении РЖ связывают с применением таргетной терапии, об эффективности которой свидетельствуют полученные доказательные данные [2, 13]. Толчок к исследованиям в данной области дало исследование ToGA, показавшее, что добавление таргетного препарата герцептина (трастузумаб) к лечению пациентов с наличием гиперэкспрессии HER2 позволило улучшить показатель общей выживаемости (увеличение медианы общей выживаемости у пациентов с распространенным раком желудка примерно на 3 месяца, с 11,1 до 13,8 месяцев) [12].

Учитывая агрессивный характер современного противоопухолевого лечения, возросло значение терапии сопровождения, появились новые требования к ее качественному составу, схемам применения, критериям эффективности (3–6).

#### Материалы и методы.

За период с 2000 по 2015 год в клинике госпитальной хирургии им. В.А. Опделя ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ (заведующий кафедрой д.м.н., профессор Э.Э. Топузов) пролечено 212 пациентов с распространенным РЖ, мужчин – 124, женщин – 88. Средний возраст пациентов – 65,3 года. Госпитализированы в экстренном порядке 46,7%, в плановом порядке – 53,3% пациентов. По локализации первичной опухоли пациенты распределялись следующим образом: антральный отдел желудка – n=93; кардиальный отдел и дно желудка – n=51, тело же-

лудка – n=57, тотальное поражение желудка – n=11. Из них на гиперэкспрессию HER2 обследованы 52 человека. Выявлено 43 пациента с HER2–негативным статусом РЖ и 9 – с HER2–положительным распространенным РЖ. Проведены исследования уровня экспрессии HER2 в злокачественных клетках с целью выявления их связи с чувствительностью к медикаментозной терапии и прогнозом течения патологического процесса. Гиперэкспрессия HER2 подтверждена при иммуногистохимическом исследовании образцов опухоли HER2 3+, HER2+/FISH+, HER2+. Изучены ближайшие и отдаленные результаты лечения пациентов в группах с неизвестным статусом HER2, с HER2–негативным и HER2–положительным распространенным РЖ: длительность безрегрессивного периода, количество осложнений при оперативных вмешательствах и лекарственной противоопухолевой терапии, выживаемость.

#### Результаты и их обсуждение.

Из всех лиц, страдавших распространенным РЖ (n=203), с неизвестным статусом HER2 пролечено 160, с HER2–негативным статусом – 43 пациента. Доля пациентов с осложненным РЖ составила 70,0% (n=142, из них: с неизвестным статусом HER2 – n=110, с HER2–негативным статусом – n=32. Развитие опухолевого стеноза (субкомпенсированного и декомпенсированного) выявлено у 20 человек, из них с HER2–негативным статусом – у 6. Нарушение прохождения пищи из-за синдрома «ригидной трубки», связанного с протяженным опухолевым поражением неоперабельного рака желудка выявлено у 48 больных, из них с HER2–негативным статусом – у 9. Нарушение кишечной проходимости, связанное с канцероматозом брюшины выявлены в 29 случаях, из них HER2–негативным статусом – в 5. Кровотечение из опухоли осложнило течение диссеминированного РЖ у 37 пациентов, из них HER2–негативным статусом – у 9. Перфорация опухоли выявлена у 4 лиц, летальность в этой группе 50%, из них с HER2–негативным статусом – n=1. У 4 пациентов выявлены различные осложнения, связанные с особенностями течения опухолевого процесса (прорастание опухоли в стенку толстой кишки с формированием свища; метастазирование в лимфатические узлы ворот печени с развитием механической желтухи у 3), из них с HER2–негативным статусом – у 2.

В случае перфорации опухоли все пациенты подвергались хирургическому лечению – лапаротомии, зашиванию перфоративного отверстия с

тампонадой сальником, санации, дренированию брюшной полости. В последующем 2 больным были выполнены циторедуктивные операции, у 2 течение заболевания закончилось летальным исходом. В случае кровотечения из опухоли консервативному методу лечения подверглись 12 пациентов; эндоскопической остановке кровотечения – n=22; паллиативной резекции желудка – n=3. В случае развития опухолевого стеноза паллиативным хирургическим вмешательствам (формирование обходного анастомоза) подверглись 16 больных; стентирование опухолевого стеноза проведено в 4 случаях.

В группе пациентов с перфорацией опухоли наблюдались самые высокие показатели летальности – 50%. В группе пациентов с кровотечением из опухоли летальность составила 40%, в группе лиц с развившимся опухолевым стенозом – 15%. В группе пациентов с осложненным РЖ 67% составили пациенты, получающие системную ПХТ, но среди всех летальных исходов в группе осложнений распространенного РЖ в раннем послеоперационном периоде они же составили почти 80%.

Отслежены сроки жизни у 21 пациента с распространенным РЖ, не имевших хирургических осложнений, и у 22, выживших после оперативного вмешательства по поводу хирургического осложнения: ни один пациент не прожил более 1 года.

Из 9 больных с HER2–позитивным статусом РЖ (рис. 1) 3 пациента получили только хирургическое лечение: субтотальная резекция желудка – 2 пациента и гастрэктомия – 1 пациент.

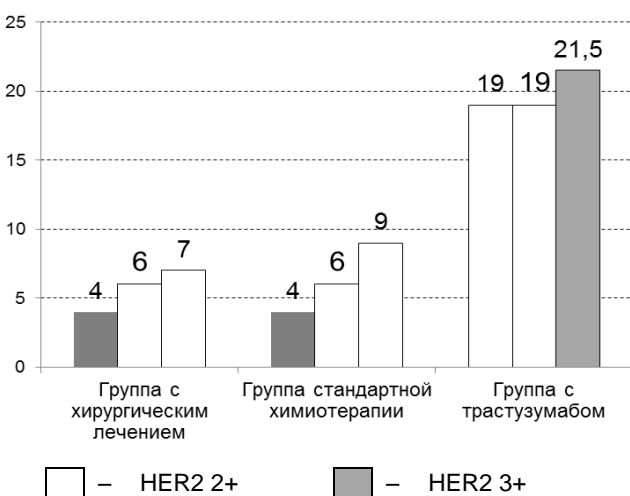


Рис. 1. Продолжительность жизни пациентов с экспрессией HER2 в зависимости от вида лечения (мес.).

Еще 3 больных получили хирургическое лечение с последующей химиотерапией. Трое пациентов, получивших хирургическое лечение, подверглись в последующем химиотерапии в сочетании с терапией трастузумабом.

В группе из 3 пациентов с HER2–позитивным статусом РЖ, получивших только паллиативное хирургическое лечение (гастрэктомия – 3), продолжительность жизни составила 4, 6 и 7 месяцев. У всех больных за этот период нарастала кахексия. Имелись признаки желудочно-кишечного кровотечения у 2 человек. При МСКТ отмечено увеличение размеров целевых метастатических очагов и появление новых очагов в печени и легких. Смерть пациентов наступила от прогрессирования РЖ на фоне раковой интоксикации, кахексии, у одного пациента на фоне кровотечения из острых язв тощей кишки.

В группе из 3 пациентов с HER2–позитивным статусом РЖ, получавших химиотерапию препаратами платины и 5–фторурацила после паллиативных хирургических вмешательств, длительность безпрогрессивного периода составила 3, 5 и 7 месяцев, продолжительность жизни – 4, 6 и 9 месяцев соответственно. В данной группе пациентов отмечено преобладание в период лечения цитотоксических осложнений химиотерапии, в частности лейкопении и тромбоцитопении, а также стоматита, которые требовали переноса цикла лечения или снижения дозы препаратов. Смерть всех 3 пациентов наступила от прогрессирования РЖ.

В группе из 3 пациентов с HER2–позитивным статусом РЖ, получавших химиотерапию препаратами платины и 5–фторурацила в сочетании с трастузумабом после паллиативных хирургических вмешательств, длительность безпрогрессивного периода составила 16, 18 и 21 месяц, продолжительность жизни – 19, 19 и 21,5 месяцев соответственно. За время лечения частота осложнений, связанных с цитотоксичностью не превысила таковую в предыдущих группах. Пациент с гиперэкспрессией HER2 3+ прожил дольше, чем оба пациента с гиперэкспрессией HER2 2+, хотя и имел тенденцию к более тяжелому течению РЖ, и постоянно нуждался в сопроводительной терапии (у него применялся Цитофлавин). Возможно, и чувствительность опухоли к трастузумабу оказалась выше.

Все пациенты на протяжении длительного периода лечения сохранили свой прежний образ

жизни, в том числе трудоспособность. Как и в предыдущей группе обращает на себя внимание так называемый синдром «плато» – сдерживание и отсутствие значимых осложнений, поддержание удовлетворительного качества жизни во время лечения и резкое ухудшение состояния после прогрессирования РЖ и отмены лекарственной противоопухолевой терапии.

Особенности сопроводительной терапии противоопухолевого хирургического и лекарственного лечения распространенного РЖ. Традиционно особое внимание при проведении оперативных вмешательств и противоопухолевого лекарственного лечения уделялось сопроводительной терапии на всех этапах лечения. Основу ее составляли препараты янтарной кислоты (Реамберин, Цитофлавин и Ремаксол), применявшиеся по разработанным в клинике схемам для периоперационного периода, и в качестве премедикации в дни введения противоопухолевых лекарственных препаратов.

Все 130 пациентов, получавших данные препараты, имели 3 и более фактора риска развития осложнений периоперационного периода и противоопухолевой химиотерапии (ХТ): ECOG 2 на день начала противоопухолевого лечения и/или ECOG 3 (в анамнезе, до начала ХТ) – 91 пациент; наличие сопутствующих заболеваний и послеоперационных расстройств, в совокупности затрагивающих более трех систем организма –  $n=89$ ; наличие в анамнезе эпизода декомпенсации одного и более сопутствующего заболевания или послеоперационного расстройства –  $n=48$ ; возраст 70 лет и старше – 33 пациента; изменение гематологических показателей на уровне G1 (по STCAE NCIC v4.0) у 79 пациентов, изменение уровня печеночных ферментов и метаболические нарушения, соответствующие уровню G1 или 2 у 65 больных, изменение клиренса креатинина в анамнезе или до начала лечения – у 36; предшествующая ХТ – у 57 пациентов.

У 23 больных с эндогенной интоксикацией вследствие воспалительного процесса в брюшной полости и анемией применяли Реамберин в дозе 400–800 мл/сутки весь периоперационный период, также Реамберин применяли у 22 человек с химиотерапией.

Цитофлавин получали 79 пациентов в качестве премедикации в день проведения химиотерапии в дозе 10 или 20 мл/сутки, на 5% растворе глюкозы.

С 2013 года с целью гепатопротекции применяли у 29 пациентов Ремаксол 400–800 мл/сутки, в том числе после дренирования механической желтухи. В качестве базовой терапии в состав смесей входили глюкокортикоиды, блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов, метоклопрамид, препараты калия и магния, антигистаминные препараты и некоторые другие. Смеси вводились в виде внутривенной инфузии, в день инфузии системного химиопрепарата. Ондансетрон применяли только при высокой эметогенности химиопрепарата. Дополнительно все пациенты получали противоязвенную терапию курсами, нутриционную поддержку и ферментные препараты. Нутриционная поддержка начиналась на дооперационном этапе у 102 пациентов, корректировалась в зависимости от трофологического статуса пациента, клинико-лабораторных показателей и данных биоимпедансного исследования в динамике, продолжалась весь период ХТ у 79 пациентов. Коррекция сопутствующих заболеваний выполнялась на дооперационном этапе и в динамике совместно с профильными специалистами, имеющими опыт работы с онкологическими пациентами.

Обезболивающая терапия не отличалась от общепринятой: при легкой боли пациенты принимали парацетамол или НПВС, при умеренных болях – трамадол в комбинации с НПВС, при сильной боли – морфин или фентанил. Предпочтение отдавали таблетированным формам и трансдермальным системам. Отмечено некоторое снижение потребности в анальгетиках в группе получавших Цитофлавин, что требует дальнейшего изучения.

Проведение химиотерапии сопровождалось развитием побочных реакций у 100% пациентов. Однако частота возникновения различных видов токсичности неодинакова: наиболее часто при применении Реамберина встречались гастроинтестинальная ( $n=10$ ) и гематологическая ( $n=19$ ) токсичность, в том числе 2 случая фебрильной нейтропении. Несколько реже ( $n=4$ ) выявлена гепато- и нефротоксичность. Кардиоваскулярная токсичность G<sub>2</sub> выявлена у 1, поражение нервной и респираторной систем – у 2 пациентов. У 2 больных развилась периферическая нейропатия до уровня G<sub>2</sub>. В группе пациентов, получавших Цитофлавин, у 14 пациентов с ХТ осложнений не отмечено, у 18 человек этой группы спектр гастроинтестинальной токсичности сместился в сторону легкого стоматита и диареи, корригиру-

емых без отмены или уменьшения доз цитостатиков. Гематологическая токсичность в группе с Цитофлавином наступала значительно позже, чем в других группах, фебрильной нейтропении не отмечено. У пациентов, получавших Ремаксол, имелось метастатическое поражение печени с высоким уровнем ферментемии. Применение Ремаксолола позволило провести химиотерапию без снижения доз цитостатиков всем пациентам, сроки восстановления функции печени между циклами также уменьшились почти на треть.

#### Заключение.

По нашим данным за последние 5 лет почти на 25% возрос удельный вес низкодифференцированных форм опухолей (диффузных по классификации P. Lauren), характеризующихся агрессивным течением, инфильтративным характером роста, проксимальной локализацией и ранним лимфогенным метастазированием.

В течение последних 10 лет практически в 10 раз увеличился удельный вес пациентов с РЖ, на момент поступления в стационар уже получивших или получающих хирургическое, химиотерапевтическое лечение, таргетную терапию, находящихся на длительной нутритивной поддержке и симптоматической терапии. Особенностью данной группы пациентов является скомпromетированный гомеостаз (супрессия иммунитета, подавление регенеративной способности всех тканей вследствие цитотоксичности лекарственного лечения, специфические осложнения, связанные с особенностями применяемых препаратов и др.), ухудшающий течение и прогноз как хирургических осложнений РЖ, так и лекарственного противоопухолевого лечения.

Значительно возрос (почти на 30%) удельный вес пациентов пожилого и старческого возраста, входящих в группу пациентов диссеминированным РЖ, получавших хирургическое и/или лекарственное лечение. Современные схемы и препараты, применяющиеся в лекарственной противоопухолевой терапии, позволяют продлить сроки жизни, проводить лечение при наличии сопутствующих заболеваний и в пожилом и, даже, в старческом возрасте с хорошим эффектом, но возникшие осложнения у данной категории пациентов клинически протекают тяжелее и приводят к большему числу летальных исходов.

Уровень экспрессии HER2 коррелирует с чувствительностью к медикаментозной терапии и прогнозом течения патологического процесса.

Применение Трастузумаба в сочетании со стандартной химиотерапией у пациентов, получивших хирургическое лечение, значительно увеличивает общую выживаемость пациентов с распространенным РЖ.

Проведение адекватной сопроводительной терапии с включением в схему метаболических корректоров и цитопротекторов (Реамберин, Цитофлавин и Ремаксол) позволило снизить уровень осложнений как хирургического профиля, так и осложнений, являющихся следствием лекарственной противоопухолевой терапии.

#### Литература:

1. Афанасьев С. Г., Добродеев А. Ю. Циторедуктивные операции (нужно ли удалять первичную опухоль? Где предел разумной циторедукции?) // Практическая онкология. – 2014. – Том 15, № 2. – С. 93–100.
2. Имянитов Е.Н. Общие представления о таргетной терапии // Практическая онкология. – 2010. – Том 11, № 3. – С. 123–130.
3. Кашуро В.А., Глушков С.И., Жерегеля С.Н. Применение цитофлавина при полихимиотерапии рака молочной железы // Антибиотики и химиотерапия. – 2010. – № 7–8. – С. 30–33.
4. Туманян С.В., Ярцева Д.В. Влияние гепатопротекторов на функциональную активность печени и эндотоксикоз у пациентов раком яичников // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 11. – С. 45–47.
5. Карелов А.Е., Пышная И.В., Митрохина М.В. и др. Эффективность ремаксолола у онкологических пациентов с послеоперационной дисфункцией печени // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2013. – № 7. – С. 19–23.
6. Яковлев А.Ю., Гордеева О.С., Денисенко А.Н., Воронцов А.Ю. Периоперационная коррекция метаболизма у пациентов раком легкого // Общая реаниматология. – 2011. – № 2. – С. 45–50.
7. Lin S. Z., Tong H. F., You T. et al. Palliative gastrectomy and chemotherapy for stage IV gastric cancer // J. Cancer Res. Clin. Oncol. – 2008. – Vol. 134, № 2. – P. 187–192.
8. Cheong J.H., Shen J.Y., Song C.S. et al. Early postoperative intraperitoneal chemotherapy following cytoreductive surgery in patients with very advanced gastric cancer // Ann. Surg. Oncol. – 2007. – Vol. 14, № 1. – P. 61–68.
9. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. – С. 4.

10. Onate–Ocana L.F., Aiello–Crocifoglio V., Mondragon–Sanchez R. et al. Survival benefit of D2 lymphadenectomy in patients with gastric adenocarcinoma // *Ann. Surg. Oncol.* – 2000. – Vol. 7. – P. 210–217.
11. De Gara C.J., Hanson J., Hamilton S. A population-based study of tumor–node relationship, resection margins and surgeon volume on gastric cancer survival // *Am. J. Surg.* – 2003. – Vol. 186. – P. 23–27.
12. Bang Y.J., van Cutsem E., Feyereislova A. et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2–positive advanced gastric or gastro–oesophageal junction cancer (ToGA): A phase 3, open–label, randomised controlled trial // *The Lancet.* – 2010. – Vol. 376, № 9754. – P. 687–697.
13. Park D.I., Yun J.W., Park J.H., et al. Her2/neu amplification is an independent prognostic factor in gastric cancer // *Dig Dis Sci.* – 2006. – Vol. 51, № 8. – P. 1371–1379.

---

## **БРАХИТЕРАПИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ИСТОЧНИКОМ ИРИДИЙ-192**

*Т.Б. Григоренко, Ю.А. Ленских,  
Е.В. Воробьева, С.А. Степачева*

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

E-mail авторов: Grita8024@mail.ru

---

Брахитерапия в лечении онкологических заболеваний, в том числе и рака шейки матки, играет всё большую роль как в России, так и за рубежом [1-5]. Актуальным является вопрос оптимального подхода к методам её проведения, выбор радиоактивного источника, позволяющего, не уменьшая эффективность проводимого лечения, снизить риски лучевых реакций [6-9]. В первом радиологическом отделении Медицинского города ввиду начала работы с новым источником Иридий-192, было проанализировано его влияние на эффективность проводимого лечения и частоту и выраженность лучевых реакций.

В ГАУЗ ТО «МК МЦ «Медицинский город» с 2016 года начато применение в лечении больных раком шейки матки, получающих внутриволостную брахитерапию, источника гамма-излучения высокой активности Иридий-192 на аппарате Multisource-HDR. Данная установка относится к аппаратам системы remote afterloading. Аппарат имеет один источник Иридий-192, который перемещается по эндостату с шагом 5 мм.

Максимальное число активных позиций в эндостате составляет 30, что позволяет широко варьировать размеры облучаемой мишени с проведением дальнейшего дозиметрического планирования и оптимизацией дозного распределения в условиях фракционированного облучения. Период полураспада Иридий-192 равен 72 дням, поэтому время использования источника до перезарядки составляет несколько месяцев.

Комплект эндостатов аппарата представлен различными типами: метростатами с различными углами наклона, учитывающим анатомические особенности, овоидами, кольпостатами, что позволяет решать задачи индивидуального подхода в лечении. Благодаря особенностям эндостатов, возможно избежать наркотической премедикации и необходимости предварительного расширения цервикального канала.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность брахитерапии в составе сочетанной лучевой терапии рака шейки матки, используя источник Иридий-192.

Материалы и методы.

В исследование включены 23 больных раком шейки матки 2-3 ст., получавших курс сочетанной лучевой терапии источником Кобальт-60 в первом радиологическом отделении ГАУЗ ТО «МК МЦ «Медицинский город» с 23 августа 2016 года (дата начала работы с данным источником) по 03 ноября 2016 года. Все пациентки изучаемой группы с местнораспространенным опухолевым процессом в малом тазу и поражением регионарных лимфоузлов. Клинический диагноз у всех подтвержден результатами гистологического исследования, у всех пациенток – плоскоклеточный рак.

При лечении больных методом сочетанной лучевой терапии с использованием Иридий-192 мы руководствовались общепринятыми показаниями и противопоказаниями к внутриволостной гамма-терапии. Дистанционный компонент исследуемые пациентки получали на линейных ускорителях электронов: «Примус» и «Электа» в режиме конформного облучения и использованием MLC.

Результаты и обсуждение.

Эффективность применения сочетанной лучевой терапии у больных раком шейки матки с использованием Иридий-192 анализировались с учетом темпов регрессии опухоли, наличия у больных лучевых реакций и осложнений, возникающих в процессе лечения. (Оценить в данной



статье лучевые реакции и осложнения в после-лучевом периоде, как и показатель выживаемости не представляется возможным ввиду короткого срока наблюдения, обусловленный недавним началом работы с данным источником в нашем медицинском учреждении). Анализируемые параметры сравнивались с контрольной группой пациенток, получающих аналогичное лечение по дозам и фракционированию, только источником Кобальт-60 (разовая очаговая доза составляла 5 Грей, суммарная очаговая доза от внутриволостного компонента доводилась до 50 Грей в 10 фракций).

Динамика регрессии экзофитного компонента и инфильтративных изменений опухолевого процесса шейки матки в группе пациенток, лечившихся источником Иридий-192, появлялась после первой – второй процедуры у 19 пациенток; в группе, получавших лечение источником Кобальт 60 – 14. В обеих группах к концу проведения внутриволостного компонента, полный регресс опухолевой ткани у 22 больных.

Лучевые реакции слизистой шейки матки и влагаллища у пациенток, группы Иридий-192 носили слабовыраженный характер (поверхностный эпителиит – незначительная гиперемия у 20, умеренный – у 3 человек. В группе Кобальт-60: n=2 – слабо выраженный компонент лучевых реакций, n=16 – умеренный, n=5 – выраженный процесс – выраженная гиперемия с явлениями ограниченного некроэпителиита у наружного зева шейки матки.

У трех пациенток группы Кобальт были зафиксированы явления ректита, у пациенток группы Иридий-192 таких явлений не зафиксировано. Явления лучевого цистита зафиксированы у 3 пациенток группы Иридий-192, у 7 – группы Кобальт-60. Поздние лучевые реакции по вышеизложенным причинам проанализировать нет возможности в настоящей статье.

#### Заключение.

Оценивая терапевтическую эффективность сочетанной лучевой терапии рака шейки матки с использованием радиоактивного источника Иридий-192, можно сказать о лучшей переносимости пациентками внутриволостного компонента лечения с данным источником, учитывая меньшую выраженность лучевых реакций как со стороны шейки матки и влагаллища, так и со стороны прямой кишки и мочевого пузыря. Меньшая выраженность лучевых реакций не сопровождалась

снижением лечебной эффективности брахитерапии, что существенно при лечении данной онкопатологии. Единственным недостатком данного источника является его период полураспада, составляющий 72 дня, что является экономически затратно, и может выступить серьезным препятствием в непрерывном лечении потока больных.

#### Литература:

1. Зырянов А.В., Баженов И.В., Тевс Д.В., Коваленко Р.Ю., Узбеков О.К. Отдаленные результаты брахитерапии в клинике УГМА на базе ГБУЗ СО «СОКБ№1» // Тюменский медицинский журнал. – 2015. – Том 17, № 1. – С. 15-17.
2. Киприянов Е.А., Карнаух П.А., Давыдова О.Н., Важенин А.В. Брахитерапия I<sup>125</sup>, как метод лечения пациентов с локализованным раком предстательной железы // Тюменский медицинский журнал. – 2015. – Том 17, № 1. – С. 17-19.
3. Кравец О.А. и соавт. Сочетанная лучевая терапия рака шейки матки с использованием иридия-192 // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2002. – Том 13, № 2.
4. Чехонадский В.Н. и соавт. // Вопросы онкологии – 1998. – Том 44, № 5. – С. 551-555.
5. Akine Y. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1988. – Vol. 14. – P. 893-898.
6. Alth G. // Interventional radiation therapy for cancer of uterine cervix. R. Sauer (ed.) Techniques – Brachytherapy. Springer. – Berlin. – 1991. – P. 299-305.
7. Horiot J.C. et al. // Nucl. Act. Rep. – 1996. – № 8. – P. 48-49.
8. Le Pechoux C. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1995. – Vol. 31, № 4. – P. 735-741.
9. Neil C.G. et al. // Ibid. – 1994. – Vol. 29, № 4. – P. 873-877.

#### BRACHYTHERAPY OF THE CERVICAL CANCER WITH IR-192

*T.B. Grigorenko, Yu.A. Lenskich, E.V. Vorobyeva, S.A. Stepachyeva*

Medical city, Tyumen

Radiotherapy is the principal treatment for cervical cancer both in this country and abroad and its improvement is therefore very important. The Radiodepartment of Medical Center «Medical city» started to apply a high-dose gamma-radiation with iridium-192 in 2016. Efficacy of associated radiotherapy for cervical cancer using radioactive iridium-192 was assessed by tumor regression rate and ontherapy radiation reactions.

*Keywords:* radiotherapy, cervical cancer, Iridium-192.

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ – СОЧЕТАНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ СТРОМАЛЬНОЙ ОПУХОЛИ (GIST) ЖЕЛУДКА, СОСУДИСТЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ ПЕЧЕНИ И ФИБРОЗНОЙ ДИСПЛАЗИИ ЛОПАТКИ**

Д.А. Пашков, Н.В. Аверина, В.Г. Елишев

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

На фоне неуклонного роста числа онкологических заболеваний все чаще выявляются множественные полиморфные варианты объемных образований. Все чаще такое сочетание является случайной находкой. В связи с активным внедрением высокоточных радиоизотопных методов диагностики возможности предоперационного обследования пациентов возросли. Представлен клинический случай – сочетание объемного образования желудка (гастроинтестинальная стромальная опухоль – GIST), сосудистых мальформаций печени и фиброзной дисплазии лопатки. Применение позитронно-эмиссионной томографии с 18F-ФДГ (ПЭТ КТ с 18F-ФДГ) позволило дифференцировать между злокачественными и доброкачественными изменениями и в результате был определен объем оперативного вмешательства, и оптимально сформирована тактика ведения пациента.

*Ключевые слова:* ПЭТ КТ, фиброзная дисплазия, гастроинтестинальная стромальная опухоль, сосудистая мальформация.

На фоне роста количества онкологических заболеваний все чаще встречаются случаи множественного поражения, при котором у пациентов во время предоперационного обследования или во время хирургического вмешательства выявляются опухолевые образования, исходящие из различных органов и имеющие различные морфологические характеристики.

В случае интраоперационного выявления не диагностированных ранее очагов опухолевого поражения приходится значительно изменять объем оперативного вмешательства, что может негативно отразиться на результатах лечения. Для планирования адекватного объема оперативного вмешательства и дальнейшей тактики ведения пациента необходимо включение в алгоритм предоперационного исследования нескольких методов диагностики, в том числе и радиоизотопных методов диагностики, обладающих различными возможностями.

Наиболее полную картину поражения, включающую органную принадлежность опухолевых образований, их количество и характер их метаболизма, дает ПЭТ КТ с 18F-ФДГ.

Цель исследования: оценить целесообразность применения ПЭТ КТ с 18F-ФДГ в предоперационном исследовании при множественном опухолевом поражении.

Клиническое наблюдение:

Пациентка Т., 1990 г.р. Больной считает себя с 2013 г. после переживания – боли в эпигастрии, вздутие живота. Через 3 дня стала бледнеть, со слабостью, черным стулом обратилась в поликлинику по месту жительства.

Госпитализирована, пролечена с желудочным кровотечением. ФГС контроль не проходила. С сентября 2015 г. отмечает болезненность в эпигастрии. При ФГС в 2015 г. выявлен полип антрального отдела 0,76 см + подслизистое крупноузловое образование в антральном отделе с максимальным размером узлов до 2 см.

Направлена в ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город».

Рентгеноскопия желудка: Рентгенологическая картина органического поражения нижней трети тела и антрального отдела желудка.

ФГС – 21.01.16 г.: в нижней трети тела, по передней стенке полип на широком основании диаметром 0,8 см, поверхность гиперемирована.

На границе антрального отдела и нижней трети тела, по задней стенке визуализировано образование округлой формы, размером 4,0 x 3,0 см, слизистая над ним подвижна, розовая.

КТ ОБП – 28.01.16 г.: в проекции антрального отдела желудка, на границе нижней трети тела, определяется объемное образование неправильной формы, деформируя заднюю стенку, размером 5,6 x 3,3 см. Плотность неоднородна, за счёт жидкостных участков, кальцинатов. Мягкотканый компонент интенсивно накапливает контраст в артериальную фазу. В артериальную фазу определяются множественные гиперваскулярные очаги, сливного характера, максимальным размером до 46 мм, которые интенсивно накапливают контраст. В остальные фазы изоденсивны печени.

Заключение: Опухоль желудка. Множественные гиперваскулярные образования печени (Сосудистые мальформации? Гиперваскулярные метастазы?).

Для определения объема оперативного вмешательства и дальнейшей тактики лечения выполнено ПЭТ КТ всего тела с 18F-ФДГ. Сканирование выполнялось через 60 минут после внутривенного введения 323 МБк 18F-ФДГ на гибридной системе «Biograph – 64» TruePoint PET/CT (Siemens), продолжительность сканирования 12 мин. В проекции желудка определяется объемное образование неправильной формы, деформируя заднюю стенку, плотность неоднородна с патологической гиперметаболической активностью 18F-ФДГ с  $SUV_{max}=29,23$ . В проекции нижнего угла правой лопатки по переднему краю образование, определяется вздутие кости с кистозной перестройкой по типу "битого стекла" размером до 5,6\*3,4\*3,1 см, без повышения метаболической активности 18F-ФДГ. По печени без очагов повышения метаболической активности 18F-ФДГ. Заключение: ПЭТ КТ картина опухоли желудка с патологической гиперметаболической активностью 18F-ФДГ. По сравнению с КТ ОБП от 28.01.16 г. без существенной динамики. Образование лопатки без повышения метаболической активности 18F-ФДГ (фиброзная дисплазия). По печени без очагов повышения метаболической активности 18F-ФДГ (доброкачественные изменения).

Проведенное лечение (хирургическое): После предоперационной подготовки 16.03.16 – под ЭТН выполнена дистальная субтотальная резекция желудка Б2 на короткой петле. Проведение иммуногистохимического исследования с маркерами: CD 117, DOC-1, Ki-67. При проведении исследования отмечается выраженная экспрессия маркеров CD 117, DOC-1, Ki-67 – более 5 в поле зрения. Заключение: Учитывая гистологию и данные иммуногистохимического исследования, морфологическая картина соответствует GIST опухоли желудка, веретенноклеточный вариант, высокой степени агрессивности (8801/3).

#### Выводы:

Приведенный клинический пример доказывает целесообразность включения ПЭТ КТ с 18F-ФДГ в алгоритм предоперационного исследования, так как она обеспечила полноценную диагностику множественного опухолевого поражения и позволила запланировать адекватный объем хирургического вмешательства и дальнейшей тактики лечения.

## **ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ ПОСЛЕ ОРГАНСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ РАННИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ГАУЗ ТО МКМЦ «МЕДИЦИНСКИЙ ГОРОД»**

*Е.А. Чертов, А.В. Логвиненко, В.Н. Ощепков*

МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень  
Тюменский ГМУ, г. Тюмень

Проведен анализ частоты местных лучевых реакций при проведении гипофракционирования конформной лучевой терапии с индивидуальным фиксирующим устройством после органосохраняющих операций у больных ранним раком молочной железы в МКМЦ «Медицинский город».

*Ключевые слова:* рак молочной железы, лучевая терапия, гипофракционирование, лучевые реакции и осложнения.

В структуре онкологической заболеваемости среди женщин как в России, так и Тюменской области, рак молочной железы (РМЖ) прочно занимает в течение последних десятилетий первое место [2, 3]. По мере улучшения ранней диагностики растет доля ранних форм заболевания [3], что обуславливает активный поиск адекватных способов лечения таких больных.

Органосохраняющее лечение РМЖ предполагает послеоперационную лучевую терапию в режиме стандартного фракционирования дозы (разовая очаговая доза (РОД) 2Гр 5 сеансов в неделю, суммарная очаговая доза (СОД) 50 Гр с последующим дополнительным бустом на ложе опухоли до СОД 66 Гр). Однако после такого лечения РМЖ наблюдаются местные острые лучевые реакции кожи и острый пульмонит, а также ухудшение косметического эффекта в отдаленные сроки наблюдения: деформация оставшейся молочной железы, атрофия кожи, явления лучевого фиброза в легких. Кроме того, стандартная послеоперационная лучевая терапия занимает около 7 недель, что увеличивает общее время лечения и сроки госпитализации пациенток, тем самым существенно отодвигая время достижения полной медицинской, семейной и социальной реабилитации женщин, около 60% которых находится в молодом трудоспособном возрасте [8]. Поэтому актуальной представляется проблема разработки и внедрения в клиническую практику новых альтернативных, радиобиологически обоснованных методик послеоперационной лучевой терапии с нестандартными режимами фракционирования дозы излучения, которые при эквивалентном стандартному курсу воздействию на опу-

холь обладали бы шадящим действием на органы риска (легкие, сердце, кожу и мягкие ткани) [1].

Факторами, влияющими на результаты лучевого лечения, являются: РОД, суммарная очаговая доза (СОД), число фракций, общее время лечения и интервал между фракциями [4].

При использовании послеоперационной лучевой терапии РМЖ радиационный онколог встречается с ограничениями, связанными с толерантностью тканей в зоне лучевого воздействия, таких как жировая ткань, паренхима молочной железы, кожа, ребра и мышцы.

В некоторых онкологических клиниках мира применяются отличные от классического режима фракционирования дозы при облучении больных РМЖ [11-13]. В 2010 г. совет из нескольких признанных экспертов от ASTRO проанализировал результаты четырех крупнейших проспективных исследований с использованием режимов гипофракционирования ЛТ, опубликованных за последние 5 лет и продемонстрировавших схожие показатели локального контроля и примерно равное число поздних повреждений. Были тщательно проанализированы все истории болезней, схемы дозного распределения, даны оценки результатам лечения, и выработаны рекомендации, согласно которым гипофракционированный курс ЛТ на молочную железу (42,5 Гр за 16 фракций) может быть применен у больных после органосохраняющих операций при выполнении определенных условий: 1) возраст пациентки старше 50 лет; 2) стадия pT<sub>1-2</sub>N<sub>0</sub>; 3) отсутствие химиотерапии; 4) при планировании колебание дозы в пределах молочной железы должно составлять ±7%; 5) сердце полностью исключается из зоны облучения [11].

Дополнительное облучение ложа удаленной опухоли. Локальные рецидивы чаще всего (в 85–95% случаев) встречаются в зоне первичной опухоли или вблизи от нее [5]. Снижение частоты местных рецидивов достигается путем проведения дополнительного облучения области ложа удаленной опухоли, которую можно назвать зоной повышенного риска их возникновения.

В исследовании EORTC 22881–10882 trial [7] при почти 11-летнем наблюдении за 5318 больными было продемонстрировано небольшое (с 10,2 до 6,2%), но статистически значимое (p=0,0001) снижение показателей частоты появления локальных рецидивов в группе с дополнительным облучением ложа удаленной опухоли в дозе 16 Гр. В подгруппе больных моложе 40 лет (“Young boost trial”, n=800) выигрыш в уменьшении частоты возникновения локальных рецидивов был более значительным – с 23,9 до 13,5% (p=0,0014). Локальное облучение ложа удаленной опухоли может осуществляться различными методами: бра-

хитерапия – внутрисполостная с помощью катетера MammoSite и внутритканевая; интраоперационная ЛТ электронами, фотонами; дистанционная ЛТ фотонами или электронами (3DCRT, IMRT – модулирование интенсивности ЛТ).

Дополнительное облучение ложа удаленной опухоли в дозе 10–16 Гр проводится либо последовательно после лучевого воздействия на всю молочную железу стандартным фракционированием, либо по методу интегрированного лучевого воздействия (“boost”) (методика «поле в поле»), когда ежедневно после облучения оставшейся части молочной железы дозой 2 Гр на ложе удаленной опухоли подводится доза 0,35–0,4 Гр. Суммарная очаговая доза за 25 фракций облучения ложа опухоли при такой методике составляет 64–66 изоГр. Ориентирами для определения ложа удаленной опухоли служат рентгеноконтрастные клипсы, устанавливаемые во время операции [6].

Цель исследования: анализ частоты местных лучевых реакций при проведении гипофракционирования конформной лучевой терапии с индивидуальным фиксирующим устройством после органосохраняющих операций у больных ранним раком молочной железы.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили 17 пациенток с диагнозом рак молочной железы I-IIA стадий. Медиана возраста 62 года. Медиана наблюдения 12 месяцев. Всем женщинам выполнены органосохраняющие оперативные вмешательства. У пациенток, получивших хирургический этап МК МЦ Медицинский город» ложе опухоли маркировано титановыми клипсами. У двух пациенток, оперированных в иных медицинских учреждениях, ложе опухоли не отмечено.

Подготовка к лучевому лечению: КТ-топометрия с позиционирующим индивидуальным устройством «Маммоборд».

Облучение проводилось 5 раз в неделю, РОД 2,67 Гр 16 сеансов. СОД 50 изо Гр. После облучения всей молочной железы дополнительно обрабатывалось ложе опухоли РОД 2,67 №3 (3D CRT).

Пациенткам без титановых клипс планировалась СОД 56 Гр на оставшуюся молочную железу.

Результаты и обсуждение.

Оценка кожных реакций производилась по шкале RTOG (Radiotherapy Oncology Group) во время облучения [9]. RTOG0 – 29,4%; RTOG1 – 58,8%; RTOG2a – 0%; RTOG2b – 5,8%; RTOG3 – 0%. Изменения со стороны кожи RTOG2b повлекли к прекращению лучевой терапии на СОД 40 Гр. У одной из пациенток (5,8%) на СОД 40 Гр развилась клиника рожистого воспаления молочной железы, что повлекло прекращение лучевого лечения.

**Заключение.** Существенных различий в степени тяжести кожных реакций при проведении гипофракционирования и в режиме стандартного фракционирования дозы после органосохраняющих операций у больных ранним раком молочной железы не отмечается.

## Литература:

1. Голдобенко Г.В., Михина З.П. К проблеме органосохранного лечения больных раком молочной железы ранних стадий // Материалы 5 Всерос. Съезда онкологов. 4-7 октября 2000, Казань. – С. 22-25.
2. 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.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2012 г. (заболеваемость и смертность). – М., 2014. – С. 10–12.
4. Окунцев Д.В., Крутилина Н.И., Пархоменко Л.Б. и соавт. Радиобиологическое обоснование послеоперационной ИМРТ в режиме гипофракционирования дозы излучения при органосохраняющем лечении рака молочной железы I-II стадий // Онкологический журнал. – 2013. – Том 7, № 2(26). – С. 21.
5. Поддубная И.В., Комов Д.В., Колядина И.В. Локальные рецидивы рака молочной железы. – М.: Медиа Медика, 2010.
6. Трофимова О.П., Михина З.П., Иванов С.М. и соавт. Эффективность методов лучевой терапии после органосохраняющих операций у больных ранним раком молочной железы // Клиническая медицина. – 2014. – Том 6, № 2. – С. 46-47.
7. Bartelink H., Horiot J.C., Poortmans P.M. et al. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breastconserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial // J. Clin. Oncol. – 2007. – Vol. 1, № 25 (22). – P. 3259–3265.
8. Bichert-Toft Mogens. Breast-conserving therapy for mammary carcinoma: psy-chosocial aspects, indications and limitations // Ann. Med. – 1992. – Vol. 24, № 6. – P. 445-451.
9. Cox J.D., Stetz J., Pajak T.F. Toxicity criteria of the radiation therapy oncology group (RTOG) and the European organization for research and treatment of Cancer (EORTC) // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1995. – Vol. 31, № 5. – P. 1341–1346.
10. Smith B.D., Bentzen S.M., Correa C.R. et al. Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline // Int. J. Radiat. Oncol. BiolPhys. – 2011. – Vol. 81, № 1. – P. 59–68.
11. START Trialists' Group, Bentzen S.M., Agrawal R.K., Aird E.G., Barrett J.M., Barrett-Lee P.J. et al. The UK standardization of breast radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial // Lancet Oncol. – 2008. – Vol. 9, № 4. – P. 331–341.
12. START Trialists' Group, Bentzen S.M., Agrawal R.K., Aird E.G. et al. The UK Standardization of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofrac-

tionation for treatment of early breast cancer: a randomized trial // Lancet. – 2008. – Vol. 371, № 9618. – P. 1098–1107.

13. Whelan T.J., Pignol J.P., Levine M.N. et al. Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362. – P. 513–520.

## УРОЛОГИЯ

### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ГИПЕРАКТИВНОСТИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

*В.Б. Бердичевский*

Тюменский ГМУ, г. Тюмень

Проведенные комплексные исследования показали, что усиление гормонального звена иммуносупрессии у пациентов после аллотрансплантации почки (АТП) с клиническими проявлениями дисфункции нижних мочевых путей улучшает состояние липидной фазы мембран эритроцитов, активируя процессы мембранорецепции и катионного трансмембранного транспорта, что сопровождалось снижением клинических проявлений дисфункции нижних мочевых путей.

*Ключевые слова:* трансплантация почки, дисфункция нижних мочевых путей, маркеры, детрузор.

Особую форму дисфункции нижних мочевых путей занимают её проявления у пациентов после трансплантации почки. В основе формирования нарушений ритма мочеиспускания у этих больных лежат как системные реакции, сопровождающие хронический криз отторжения, так и нейрогенные последствия гетеротопического размещения трупной почки в подвздошной области с формированием уретероцистонеоанастомоза. При этом влияние биохимических продуктов эндотелиальной дисфункции (ЭД) и специфических белков эндогенных активаторов сократимость миоцитов (ЭАСМ) иногда превосходит последствия нейрогенных нарушений [1-9].

Цель исследования: провести анализ биохимических маркеров гиперактивности нижних мочевых путей у пациентов после пересадки почки.

**Материалы и методы.**

В рамках настоящей работы комплексно анализировались биохимические, функциональные и мембранные маркеры клинических проявлений дисфункции нижних мочевых путей, оказываю-

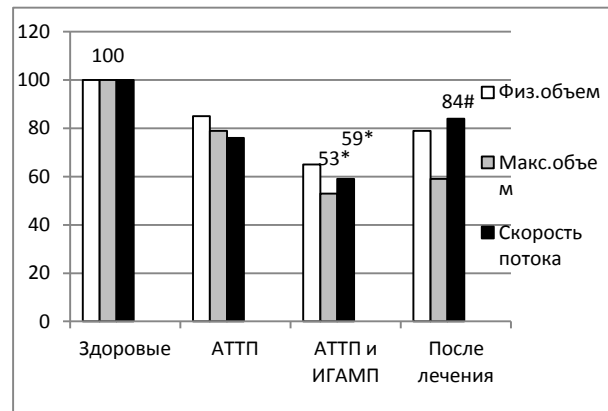
щих влияние на качество жизни пациентов перенесших трансплантацию почки. Были протестированы 32 пациента, которым в клинике урологии ГБОУ ВПО ТюмГМУ была выполнена гетеротопическая аллотрансплантация трупной почки по поводу терминальной стадии хронической почечной недостаточности на фоне хронического гломерулонефрита. В процессе тестирования у 28,1% пациентов со стабильной функцией почки и адекватным диурезом, были выявлены признаки дисфункции нижних мочевых путей в виде учащенного, необильного, безболезненного мочеиспускания с ночными микциями и элементами urgency. У 6,2% пациентов имела место гипорефлексия нижних мочевых путей с количеством суточных мочеиспусканий менее четырех. В 65,6% наблюдениях нарушения мочеиспускания больные не отмечали.

Результаты и обсуждение.

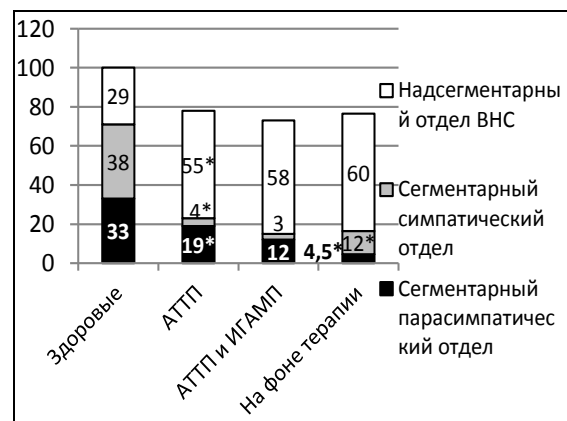
Проведенные исследования показали, что в условиях стабильной функции пересаженной почки при адекватном диурезе (1785±165 мл) и стандартном количестве микций (7,0±1,0), разовый объем мочеиспускания (255,0±75,7) и его частота (7,5±1,0) полностью удовлетворяли ожидания пациентов и их лечащего врача. При этом уровень маркеров эндотелиальной дисфункции (ЭД) и специфических белков влияющих на эндогенную сократимость миоцитов (ЭАСМ) у пациентов после пересадки почки имеющих клинические проявления гиперактивности мочевых путей, был статистически выше (p<0,05), что функционально сопровождалось тенденцией к снижению физиологического объема мочевого пузыря, уменьшению максимальной скорости потока мочи и появлению учащенного необильного безболезненного мочеиспускания (10,0±0,5; p<0,05).

Анализируя собственный опыт проведения комбинированной трехкомпонентной иммуносупрессивной терапии (циклоsporин А – майфортин – метилпреднизолон) у пациентов в различный период после трансплантации почки и, опираясь на Российские и зарубежные клинические руководства по трансплантологии, в этой группе пациентов была увеличена стандартная доза гормонального компонента терапии на 20% (дополнительно на 4 мг метилпреднизолона в сутки) и через две недели проведено клинко - лабораторное и функциональное изучение результатов медикаментозной коррекции. При этом установлено, что усиление гормонального компонента стандартной иммуносупрессии в течение 2 недель сопровождалось достоверным снижением уровня

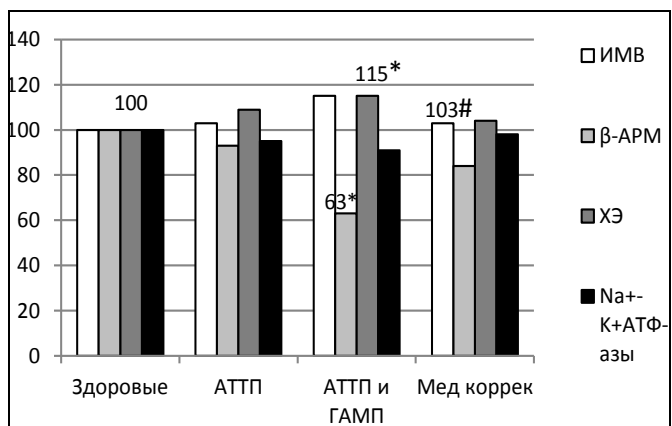
маркеров ЭД и белков ЭАСМ (p<0,05), что сопровождалось тенденцией к сокращению количества микций с увеличению разового диуреза.



Уродинамика



Вариабельность сердечного ритма



Структура и функция мембран

Рис. 1. Сравнительный анализ уродинамических исследований, вариации сердечного ритма и структурно-функциональной организации мембран эритроцитов у пациентов после АТТП и ИГАМП до и после лечения % (цифрами указаны достоверные различия).

Сравнительный анализ уродинамических исследований, вариации сердечного ритма и структурно - функционального состояния мембран эритроцитов у пациентов, перенесших АТПП после медикаментозной коррекции гиперактивности нижних мочевых путей (%) представлен на рис. 1.

По данным уродинамических исследований наблюдалась положительная тенденция по тесту физиологического и максимального объема мочевого пузыря и достоверный рост максимальной скорости потока мочи. Спектральный анализ вариабельности сердечного после увеличения дозы мелилпреднизолона выявил тенденцию нарастания общего вегетативного тонуса, за счет надсегментарного отдела и усиления роли сегментарного симпатического контроля со стороны ВНС ( $p < 0,05$ ). Результаты анализа показателей липидной фазы мембран эритроцитов, активности  $\text{Na}^+$  -  $\text{K}^+$  АТФ-азы,  $\beta$ -АРМ адренореактивности эритроцитов и сывороточной холинэстеразы показали что, после увеличения дозы метилпреднизолона, имело место улучшение структурно - функционального состояния липидной фазы мембран по тесту снижения индекса микровязкости за счет достоверного обеднения липидного бислоя холестерином ( $p < 0,05$ ), что сопровождалось положительной динамикой со стороны показателей влияющих на процессы мембранорецепции и катионного трансмембранного транспорта.

Состояние гипорефлексии нижних мочевых путей было выявлено у двух пациентов перенесших АТПП. При этом снижение количества микций менее пяти в сутки расценено нами как предвестник обострения хронического криза отторжения пересаженной почки и на фоне усиления гормонального компонента комбинированной иммуносупрессии на 4 мг метилпреднизолона, ритм мочеиспускания был восстановлен.

Выводы. Проведенные исследования показали, что усиление гормонального звена иммуносупрессии у пациентов после АТПП с клиническими проявлениями дисфункции нижних мочевых путей улучшает состояние липидной фазы мембран эритроцитов, активируя процессы мембранорецепции и катионного трансмембранного транспорта, что сопровождалось снижением клинических проявлений дисфункции нижних мочевых путей.

Литература:

1. Гаджиева З.К. Уродинамические исследования в диагностике и лечении нарушений мочеиспускания: дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2009.

2. Куприн В.Н., Белова А.Н. Нейроурология. Руководство для врачей. – М.: Антитор, 2005. 464 с.
3. Пушкарь Д.Ю., Касьян Г.Р. Функциональная урология и уродинамика. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 375 с
4. Столяревич Е.С., Томилина Н.А. Эволюция представлений о причинах поздней дисфункции трансплантированной почки // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2015. – Том 17, № 2. – С. 111-112.
5. Шумаков В.И. Проблемы трансплантологии с позиции энергоинформационной биологии и медицины. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2004. – № 1. – С. 10-15.
6. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Трухин А.Н., Сизова Е.Н. Влияние эндогенных модуляторов Альфаадрено- и М-холинореактивности на вариабельность сердечного ритма // Доклады РАН. – 2004. – Том 394, № 4.
7. Abrams P., Cardozo L. et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International continence society // NeuroUrol. Urodyn. – 2002. – Vol. 21, № 2. – P. 167-178.
8. Gubarev K.K., Krstic M., Pogrebniuchenko I.V. The introduction of modern technologies for explantation of organs from donors effective in the Moscow region // Тюменский медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 48-49.
9. Kasiske B.L., Zeier M.G., Chapman J.R., Craig J.C. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: a summary // Kidney Int. – 2010. – Feb. – Vol. 77, № 4. – P. 299-311.

#### COMPARATIVE ANALYSIS OF BIOCHEMICAL MARKERS OF LOWER URINARY TRACT HYPERACTIVITY IN PATIENTS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATIONS

V.B. Berdichevskiy

The comprehensive study showed that strengthening the hormonal level of immunosuppression in patients after АТПП symptomatic of lower urinary tract dysfunction improves the lipid phase of erythrocyte membranes, activating processes membranoreseptii and cationic transmembrane transport, accompanied by a decrease in clinical manifestations of lower urinary tract dysfunction.

*Keywords:* markers, overactivity, detrusor.

#### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦЕНТОВ С ДИСФУНКЦИЕЙ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

В.Б. Бердичевский, А.А. Суфианов, Д.Ю. Пушкарь

ФНЦ МЗ РФ, г. Тюмень  
Московский МСУ МЗ РФ, г. Москва

Обследовано 511 пациентов с различными проявлениями дисфункции нижних мочевых путей. Исследова-

ния показали, что отдаленные результаты стандартного лечения по поводу дисфункции нижних мочевых путей в целом оправдывали ожидания пациентов, при этом оценивших лечение на «хорошо» было у 85,7%, «удовлетворительно» – 12,6% человек. Стойкий рецидив дисфункции нижних мочевых путей, несмотря на повторный курс проводимого и ранее эффективного лечения, имел место у 1,7% обследуемых.

*Ключевые слова:* дисфункции нижних мочевых путей, урология.

Консервативные методы терапии «ремоделированного» ритма мочеиспускания в условиях патологической нейрогуморальной стимуляции, являются самым распространенным и достаточно эффективным способом его лечения [2, 4, 8].

Одновременно в клинической нейрохирургии положительно зарекомендовало себя применение метода хронической электростимуляции спинного мозга. Считается доказанным, что электростимуляция спинного мозга высокоэффективна, как в купировании хронического болевого синдрома (ХБС), так и при лечении нейрогенной дисфункции нижних мочевых путей (НДМП). (ЭАСМ) [1, 3, 5-7].

Таким образом, раннее выявление и коррекция функциональных нарушений со стороны нижних мочевых путей, позволяет предотвратить или нивелировать их морфологические последствия.

**Цель исследования:** проанализировать результаты лечения пациентов с дисфункцией нижних мочевых путей с помощью медикаментозной и электрофизиологической коррекции.

**Материалы и методы.**

Углубленное обследование прошли 511 пациента с различными проявлениями дисфункции нижних мочевых путей. В критерий включения входило наличие учащенного безболезненного необильного мочеиспускания более 8 раз в сутки с двумя и более ночными микциями, элементами urgency и различно выраженной инконтиненцией. Во всех наблюдениях, оценка качества жизни по шкале (I-PSS) была в пределах от 10 до 19 баллов, что соответствовало проявлению дисфункции нижних мочевых путей в умеренной степени.

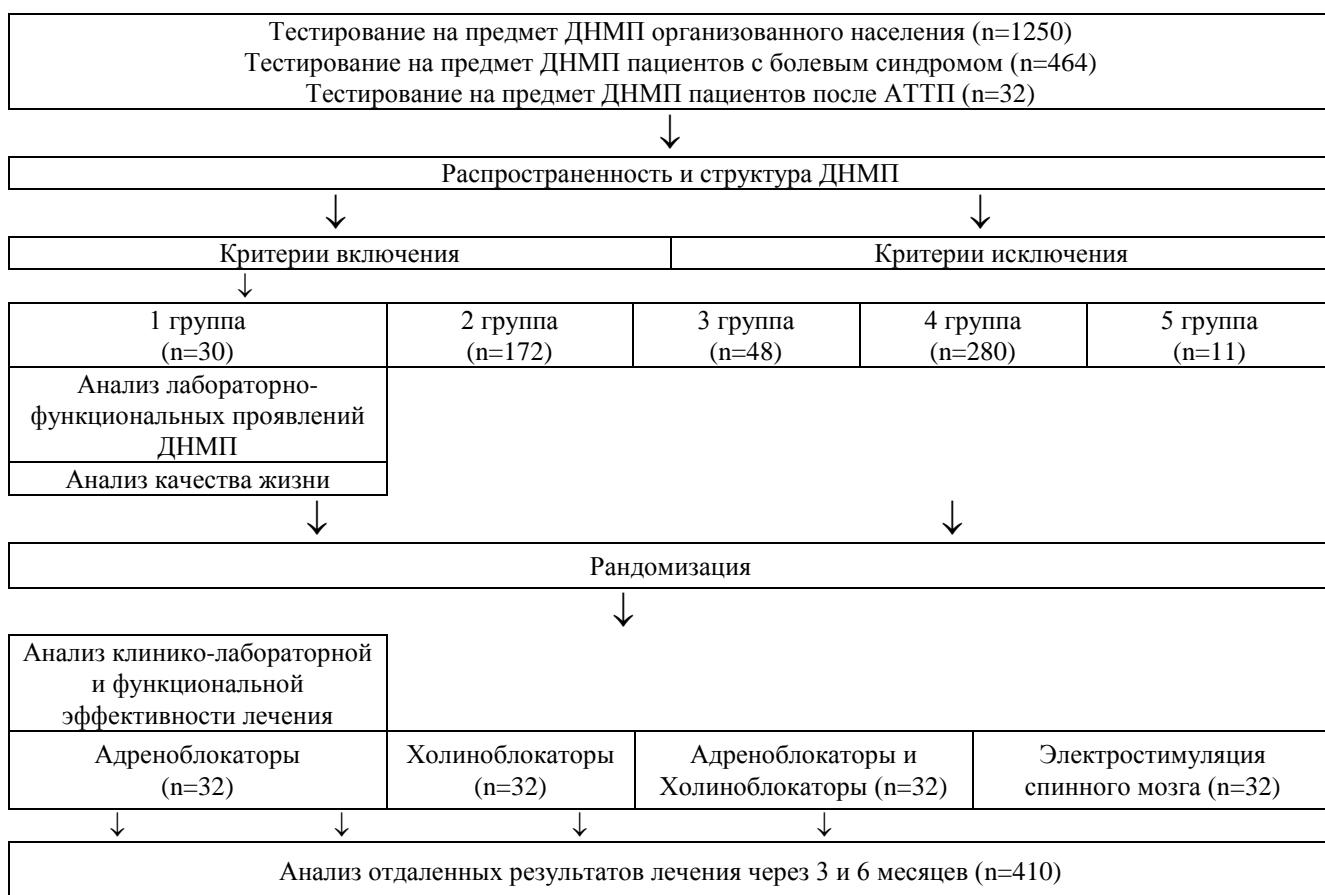


Рис. 1. Скрининг пациентов на предмет выявления дисфункции нижних мочевых путей (2011-2015 гг.).



Таблица 1

Отдаленные результаты эффективности различных схем лечения обследованных пациентов с дисфункцией нижних мочевых путей (n=410)

Эффективность лечения	Период	Хорошая	Удовлетворительная	Неудовлетворительная
Монотерапия идиопатической (системной) ДНМП (n=180)	Исходно	167 (92,7%)	13 (6,3%)	–
	3 месяца	145 (80,6%)	35 (19,4%)	–
	6 месяцев	135 (75,0%)	44 (24,4%)	1 (0,6%)
	Общая	149 (83,3%)	31 (16,7%)	0,3 (0,2%)
Комбинированная терапия нейрогенной ДНМП (n=50)	Исходно	43 (86,0%)	6 (14,0%)	–
	3 месяца	37 (74,0%)	10 (20,0%)	3 (6,0%)
	6 месяцев	30 (60,0%)	15 (30,0%)	5 (10,0%)
	Общая	37 (73,2%)	10 (21,3%)	2,5 (5,3%)
Спинальная электростимуляция ХБС и НДНМ (n=180)	Исходно	171 (95,0%)	9 (5,0%)	–
	3 месяца	170 (94,4%)	10 (12,5%)	–
	6 месяцев	168 (93,5%)	12 (12,5%)	–
	Общая	355 (85,7%)	52 (12,7%)	7 (2,1%)

Оценка качества жизни по шкале (QOL) характеризовалась состоянием смешанного чувства при идиопатической гиперактивности нижних мочевых путей (4,2 балла) и плохого (5,4 балла) при нейрогенном ее варианте. Общая характеристика обследованных пациентов с дисфункцией нижних мочевых путей представлена в таблице 1.

Протокол исследования представлен на рисунке 1.

Результаты и обсуждение.

После проведения различных схем медикаментозного лечения, общая оценка качества жизни по шкале (I-PSS) у обследованных пациентов не превышала 8-10 баллов, что дало основание оценить остаточные проявления дисфункции нижних мочевых путей как легкой степени. Однако оценка качества жизни по шкале (QOL) оказалась на границе смешанных чувств (3,8 балла) и оно в большей степени относилось к пациентам с нейрогенными проявлениями болезни. По высказываниям пациентов «на фоне лечения не стало хуже» И только постоянная спинальная электростимуляция позволила оценить влияние проведенного лечения на качество жизни как стабильно удовлетворительное (2,5 балла) позволяющее при желании вернуться к труду.

Всем пациентам с положительными результатами двухнедельного лечения рекомендовано продолжение курса выбранной медикаментозной терапии, а так же постоянной спинальной электростимуляции в течение не менее 3 месяцев. Через 3 и 6 месяцев после окончания стартового

лечения им предлагалось самостоятельно амбулаторно провести тестирование накопительно-эвакуационных функций нижних мочевых путей с помощью заполнения уже известных анкет и дневников мочеиспускания с направлением результатов в Федеральный центр нейрохирургии. Одновременно при рецидиве симптомов ДНМП после окончания первого курса, этим больным рекомендовано повторить курс ранее выбранной схемы.

Результаты анкетирования анализировались по материалам обычной или электронного почты через 3 и 6 месяцев после окончания лечения, а также и при обращении пациентов в ФЦН. Результаты самооценки представлены в таблице 1.

Из представленных данных видно, что отдаленные результаты проведенного стандартного лечения по поводу дисфункции нижних мочевых путей в целом удовлетворяли 407 человек, при этом оценивших лечение на «хорошо» было 85,7%, «удовлетворительно» – 12,6% человек. Стойкий рецидив дисфункции нижних мочевых путей, несмотря на повторный курс проводимого и эффективного лечения, имел место у 1,7% обследуемых.

Выводы.

Как следует из представленных данных, по качеству и по продолжительности наиболее приемлемой оказалась электростимуляция спинного мозга, на втором месте монотерапия и замыкает таблицу эффективности лечение, комбинированная медикаментозная терапия НДНМП. Важно от-

метить, что спинальная электростимуляция сочтанного проявления ХБС и НДНМП, в наших исследованиях оказалась достоверно более результативной, чем медикаментозной терапии менее тяжелых клинических вариантов изолированной дисфункции мочеиспускания.

Литература:

1. Лопаткин Н.А., Салоков Р.В. Постоянная спинальная нейромодуляция в лечении нейрогенной дисфункции мочеиспускания // Лечащий врач. – 2007. – № 6. – С. 24-29.
2. Нейрогенная дисфункция нижних мочевых путей / J. Pannek, M. Stohrer, B. Blok et al. // European Association of Urology, 2011.
3. Шабалов В.А., Исагулян Э.Д. Хроническая электростимуляция в лечении невропатических болевых синдромов. Критерии длительной эффективности // Нервные болезни. – 2010. – № 1. – С. 45.
4. Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International continence society // Neurourol. Urodyn. – 2002. – Vol. 21, № 2.
5. Barolat G., Ashwini D.S. Spinal cord stimulation for chronic pain management // Seminars In Neurosurgery. – 2004. – Vol. 15. – Numbers, 2/3.
6. Brubaker L. Electrical stimulation in overactive bladder // Urology. – 2000. – May. – Vol. 55 (5A Suppl). – P. 17-23.
7. Kenneth R. Love, low back pain medical treatment // Guidelines December 1. – 2001. – Vol. 93-99, № 126. – P. 167-178.
8. Limin L. Evaluation and management of neurogenic bladder: what is new in China? // Int. J. Mol. Sci. – 2015. – Aug. – Vol. 16, № 8. – P. 18580–18600.

#### GENERAL OVERVIEW OF THE RESULTS OF TREATMENT WITH PATSENTOV LOWER URINARY TRACT DYSFUNCTION

*V.B. Berdichevsky, A.A. Sufianov, D.Y. Pushkar*

Federal Center of Neurosurgery, Tyumen, Russia  
Moscow Medical and Dental University, Moscow, Russia

The comprehensive studies have shown that long-term results of standard treatment for lower urinary tract dysfunction as a whole to meet the expectations of patients, with treatment at a well rated were 85.7% patients, satisfactory 12.6% of a person. Resistant recurrent lower urinary tract dysfunction, despite the repeated course conducted before effective treatment occurred in 1.7% patients.

*Keywords:* hyperactivity, detrusor treatment.

#### КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УРЕМИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

*О.А. Прилепская, О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт*

Тюменский ГМУ, г. Тюмень

Уремическая полинейропатия является одним из наиболее распространенных осложнений у пациентов, страдающих хронической почечной недостаточностью. В статье рассматриваются современные данные о патогенезе этой нозологической формы, основные клинические формы, трудности диагностики, а также патогенетически обоснованные подходы к ее лечению.

*Ключевые слова:* уремия, полинейропатия, патогенез.

Полинейропатии, или поражения множества периферических нервов, являются довольно распространенной неврологической проблемой. Современные авторы рассматривают полинейропатию как заболевание всего организма со специфической реализацией патологического процесса на уровне периферической нервной системы.

Особой формой полинейропатии является уремическая полинейропатия (УПНП), которая встречается более чем у половины пациентов, страдающих хронической почечной недостаточностью (ХПН). При этом частота встречаемости УПНП растет с нарастанием степени выраженности и стадии ХПН, что требует дополнительных терапевтических точек приложения. По сводным данным, у больных, находящихся на лечении в нефрологических центрах Западной Европы, выраженная уремическая полинейропатия обнаруживается в 11% наблюдений [7].

Если ранее считалось, что УПНП развивается лишь как осложнение длительно текущей ХПН при уровне клубочковой фильтрации менее 20 мл/мин и концентрации креатинина в плазме крови выше 0,53 ммоль/л (выше 5–6 мг%), то по данным современной литературы и развитие острой почечной недостаточности может осложняться присоединением полиневритического синдрома. Определить сроки появления неврологических осложнений в большинстве случаев трудно. Более чем у половины почечных больных, не предъявляющих никаких неврологических жалоб, удавалось выявить скрытые симптомы поражения периферических

нервов нижних конечностей уже через 1–1,5 месяца после возникновения первых клинических признаков ХПН.

Патогенетические аспекты УПНП неясны в полной мере. Определенное значение может иметь нарушение метаболизма витаминов группы В [6], хотя эта точка зрения в настоящее время не нашла большого количества сторонников. Показано, что содержание тиамина в крови меняется при ХПН незначительно, а парентеральное введение его больным с полинейропатией не уменьшает ее проявлений. Несомненно, причиной развития полинейропатии при ХПН является уремическая интоксикация. «Потенциальные уремические токсины» в крови больных с ХПН обладают ярко выраженным нейротоксическим действием и вызывают изменения в периферических нервах больных уремией по типу первичной дегенерации аксона с вторичной сегментарной демиелинизацией [1].

Для данной полинейропатии наиболее характерными являются сенсорные нарушения. Дизестезии и онемение в дистальных отделах конечностей представляют собой ранние симптомы УПНП, однако, им может предшествовать крампи и синдром «беспокойных ног». УПНП часто сопровождается нейропатической болью и ощущением жжения в стопах, и, нередко, приводит к снижению качества жизни пациента и инвалидизации.

Снижение порога восприятия вибрации даже при отсутствии изменения скорости проведения по нервам выступает признаком усугубления состояния при УПНП. Изменение вибрационной чувствительности на ногах очень часто еще и является первым симптомом субклинической стадии УПНП.

Существует определенная последовательность в возникновении жалоб у больных с УПНП. Первыми сенсорными жалобами были различного рода парестезии в дистальных отделах верхних и нижних конечностей (чувство ползания мурашек, покалывания стоп и пальцев кистей, ощущение познабливания, зябкости, холода). Вначале парестезии носили преходящий характер и возникали после ночного сна либо после значительной физической нагрузки. В последующем присоединялась повышенная утомляемость мышц при ходьбе, слабость дистальных отделов нижних, а затем и верхних конечностей.

В зависимости от того, на каком этапе клинических проявлений диагностирована УПНП ее можно разделить на 3 варианта клинического течения:

- 1) «чистая» сенсорная форма УПНП;
- 2) паретическая форма УПНП;
- 3) сенсо – паретическая форма УПНП.

Моторные нарушения при УПНП следует отличать и дифференцировать от дискалиемических параличей и уремиической миопатии. Дискалиемические параличи возникают при резком снижении или повышении уровня калия в крови. Пароксизмальная мышечная слабость часто затрагивает лишь мышцы верхних и нижних конечностей, однако при выраженном электролитном дисбалансе может затрагивать и глоточные, и дыхательные мышцы.

Дискалиемические параличи часто сопровождаются парестезиями, снижением и выпадением глубоких рефлексов. Однако при развитии калиевого дисбаланса моторные нарушения первичны, а сенсорные всегда развиваются после них, а при УПНП сенсорные нарушения всегда являются первичными.

Уремическая миопатия также требует внимательной и тщательной диагностики. При ее развитии мышечная ткань страдает генерализованно, вначале слабеют мышцы нижних конечностей, мышечная слабость развивается исподволь и преобладает в проксимальных отделах конечностей. Сенсорные нарушения для уремической полинейропатии не характерны, а их наличие требует пересмотра клинического диагноза.

Электронейромиографическое исследование (ЭНМГ) является одним из наиболее чувствительных методов диагностики УПНП, и помогает выявить даже субклинические формы. Но у пациентов с терминальной ХПН использование этого метода ограничено по причине наличия выраженных трофических расстройств кожи конечностей, низкой мобильности пациентов, привязанности к определенным дням диализных сессий, ценовой категории метода. Также у ЭНМГ при УПНП есть один, но существенный недостаток: этот метод исследования определяет и неспецифические изменения, поэтому не может быть единственным при выставлении нозологического диагноза.

При рассмотрении методов лечения УПНП следует обратить внимание на клиренс креати-

нина и стадию ХПН, а также этапы ввода в гемодиализ или программу уже проводимых диализных сессий, на фоне которых отмечается положительный эффект на течение УПНП, а успешная трансплантация почки приводит к стойкой ремиссии последней. Однако гемодиализ, проводимый при данной патологии, имеет неоднозначное влияние. С одной стороны, отмечается его положительный эффект на течение полинейропатии, с другой – до четверти пациентов отмечают усиление сенсорных симптомов после начала этого вида терапии. Кроме того, формирование постоянной артериовенозной фистулы, ассоциированной с диализными сессиями, приводит к нарастанию ишемических процессов повреждения периферических нервов [4].

В качестве медикаментозной терапии оправдано применение альфа-липоевой кислоты в стандартной дозе длительностью курса до 1 мес. с последующим повторением курсов лечения до 4 раз в год [5], а также использование парентеральных форм витаминов группы В в дни внедиализного периода или непосредственно сразу после диализной сессии (при проведении сеансов гемодиализа) или в непрерывном курсовом режиме при ХПН, не достигающей терминальной степени.

К сожалению, до настоящего времени, несмотря на огромные шаги в развитии клинической соматоневрологии, почечные больные остаются вне поля зрения невролога, что в дальнейшем непременно приводит к развитию тяжелых неврологических поражений. Поэтому не вызывает сомнения целесообразность совместного ведения больных нефрологом и неврологом, а также включения в схему лечения специфических нейропротективных и антиоксидантных препаратов [3].

Литература:

1. Кичерова О.А., Быченко С.М., Маркина О.Л. Роль нарушений метаболизма в механизмах формирования демиелинизирующего процесса при рассеянном склерозе // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – № 1, вып. 1 (69). – С. 15-18.
2. Клинический диализ: руководство / С. Ахмад; пер. с англ., под ред. Е.А. Стецюка. – М.: Логосфера, 2011. – 304 с.
3. Рейхерт Л.И., Ральченко И.В. Коррекция системы антиоксидантной защиты при ишемическом инсульте витаминами – антиоксидантами // Клинико-фармацевтический вестник. – 2009. – № 1. – С. 89.
4. Прилепская О.А., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Синдром запястного канала у пациентов терминальной почечной недостаточностью (ТПН), проходящих лечение программным гемодиализом (ПГ): узость проблемы и широта решений // Тюменский медицинский журнал. – 2016. – Том 18, № 2. – С. 35–39.
5. Федосеев А.Н., Шестаков В.В., Ваулин И.Н., Сальникова И.А. Терапия уремической полинейропатии у больных, находящихся на хроническом программном гемодиализе // Пермский медицинский журнал. – 2012. – Том XXIX, № 3. – С. 29–35.
6. Boston A.G., Shemin D., Lapane K.L. et al. High dose B-vitamin treatment of hyperhomocysteinemia in dialysis patients // *Kidney Int.* – 1996. – Vol. 49. – P. 147-152.
7. John T., Dandirdas., Kunig P., Neyer U. et al. Neurological disease of Renal Failure // *Neurology and general medicine.* – 3<sup>rd</sup> ed. – 2002. – P. 131-142.