

ISSN 2075-8790

Учредители журнала:
Управление Делами
Президента Республики
Казахстан

Медицинский центр
Управления Делами
Президента Республики
Казахстан

Главный редактор –
д.м.н., профессор Бенберин В.В.

Заместитель главного редактора -
д.м.н., профессор Сарсебеков Е.К.

Журнал зарегистрирован
Министерством информации РК
4 января 2002 года
Регистрационный номер-2582-Ж

Адрес редакции:

г. Астана, пр. Мәңгілік Ел, д.8,
Дом Министерств, корпус 1 «В»
тел: +7 (7172) 74-97-06
e-mail: vestnik_2002@bk.ru,
Веб-сайт: www.heraldmed.org

Реквизиты:

АО «Цеснабанк» г. Астана.
ИИК TSESKZKA
БИК KZ06998BTV0000336859

Подписной индекс: 75229

Мнение авторов может не совпадать с
мнением редакции.
Редакция оставляет за собой право в
отказе публикации материалов в случае
несоблюдения правил оформления.
Ответственность за достоверность
информации, содержащейся в рекламных
материалах, несут рекламодатели

**Қазақстан Республикасы
Президенті Іс Басқармасы
Медициналық орталығының**

ЖАРШЫСЫ

Әр тоқсандық ғылыми-практикалық журналы

**шілде - қыркүйек
3 (68) 2017
июль - сентябрь**

Ежеквартальный научно-практический журнал

**ВЕСТНИК
Медицинского центра
Управления Делами Президента
Республики Казахстан**

*Журнал издается с 2002 г.
Выходит 4 раза в год*

Редакционная коллегия:

Бакенова Р.А. – д.м.н.
Карабаева Р.Ж. – д.м.н.
Мустафин А.Х. – д.м.н., профессор
Танбаева Г.З. - д.м.н., профессор
Токпанов С.И. – д.м.н., профессор
Джусипов А.К. - д.м.н., профессор
Кисикова С.Д. - д.м.н.
Шаназаров Н.А. - д.м.н., профессор

Редакционный совет:

Бектаева Р.Р.- д.м.н., профессор
Дудник В.Ю. – д.м.н.
Дерновой А.Г. – д.м.н.
Кветной И.М.– д.м.н., профессор (РФ)
Разумов А.Н. - д.м.н., профессор, академик РАН (РФ)
Турова Е.А. - д.м.н., профессор (РФ)
Хавинсон В. Х. - профессор, член-корр. РАМН
Шарманов Т.Ш. – д.м.н., профессор, академик НАН РК
Жумадилов Ж.Ш. - д.м.н., профессор
Lina Basel - ass. professor (Израиль)
Henning Neumann - PhD (Германия)
Ulduz Hashimova - д.б.н., (Азербайджан)

**СТАТЬИ ПОСВЕЩЕНЫ КОНФЕРЕНЦИИ «ИННОВАЦИОННЫЕ
ТЕХНОЛОГИИ В ОНКОЛОГИИ – ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ»
В РАМКАХ II ФОРУМА «ИННОВАЦИИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ»**

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!



Мы рады приветствовать Вас в Больнице Медицинского Центра Управления Делами Президента Республики Казахстан!

Медицинский центр является руководящим органом медицинской службы Управления Делами Президента Республики Казахстан, осуществляющим организационную, методическую и научно-практическую деятельность государственного органа в сфере медицинского, лекарственного, санаторно-курортного обеспечения охраняемых лиц, государственных служащих и взрослого населения страны.

Наша клиника создана в соответствии с поручением Президента Республики Казахстан и построена с учётом лучших международных стандартов и современных

инновационных достижений в области медицинских технологий.

Тема научно-практической конференции связана с одним из современных методов лечения в онкологии - фотодинамической терапией.

Фотодинамическая терапия - это один из нехирургических способов лечения рака и предраковых состояний. Во всем мире фотодинамическая терапия активно используется с конца 70-х годов прошлого века, в России — уже в течение более 20 лет. В основе фотодинамической терапии лежит использование специальных веществ-фотосенсибилизаторов, избирательно накапливающихся в патологических клетках и повышающих их чувствительность к свету. Данный метод хорошо сочетается с классическими методами лечения как хирургическое, медикаментозное и лучевое, улучшая результаты каждого из них, может применяться как самостоятельный метод при ранних и запущенных стадиях, как альтернативный метод. Пути подведения фотодинамической терапии также обширен – местно, внутривенно, эндоскопически, интерстициально и интраоперационно.

Фотодинамическая терапия в настоящее время применяется не только в онкологии, широко применяется в гинекологии, урологии, гнойной хирургии, офтальмологии.

Пионером применения данного метода в Республике Казахстан можно считать Больницу Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан, где с ноября 2016 года впервые официально начато использование метода фотодинамической терапии.

Конференция с международным участием «Инновационные технологии в онкологии - фотодинамическая терапия» в рамках II Форума «Инновации в здравоохранении» позволит стать практической площадкой для обмена опытом результатов применения фотодинамической терапии.

Разрешите выразить Вам благодарность и признательность за посещение нашей клиники.

Всем участникам и гостям Форума - плодотворной работы, расширения научных горизонтов и укрепления деловых контактов.

**Руководитель Медицинского центра Управления Делами Президента
Республики Казахстан, президент Общества геронтологов Республики Казахстан,
президент Евразийской Ассоциации геронтологии,
гериатрии и антивозрастной медицины, главный редактор журнала
«Вестник Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан»,
член-корреспондент НАН РК, доктор медицинских наук, профессор Бенберин В.В.**

ДОРОГИЕ КОЛЛЕГИ!



Современная онкология – одна из самых динамично развивающихся отраслей фундаментальной и клинической медицины, находящиеся на стыке различных дисциплин. Лечение онкологических больных – сложная задача, требующая не высокого профессионализма, но и государственной поддержки онкологической службы.

Государственной Программой развития здравоохранения «Денсаулык» на 2016-2019 гг., утвержденной Указом Президента Республики Казахстан Н.А. Назарбаева, поставлена цель по улучшению состояния здоровья населения республики на основе реализации мероприятий, способствующих скорейшему выходу здравоохранения на качественно новый уровень представления медицинских услуг населению. Одной из основных задач Государственной программы является снижение смертности от злокачественных новообразований.

Современная онкология имеет большой арсенал в борьбе с онкологическими заболеваниями: хирургическое лечение, лучевая и противоопухолевая медикаментозная терапия. Не смотря на развитие медицинской науки и практики, говорить о полной победе над этим недугом рано! Поэтому, продолжается активный поиск в этом направлении

Одним из методов воздействия на онкологический процесс является фотодинамическая терапия.

Основными преимуществами фотодинамической терапии перед традиционными методами лечения злокачественных опухолей являются избирательность поражения, отсутствие риска хирургического вмешательства и тяжелых системных осложнений, допустимость многократного повторения, сочетание в одной процедуре флуоресцентной диагностики и лечебного воздействия, низкая стоимость лечения.

Метод фотодинамической терапии основан на использовании свойства опухолевых тканей накапливать фотосенсибилизаторы в значительно большей степени, чем окружающие здоровые ткани. При облучении лазерным лучом, в клетках опухоли происходит фотохимическая реакция с образованием цитотоксических агентов, вызывающих их гибель.

Больница МЦ УДП РК впервые в Казахстане начала применять этот вид лечения. За очень короткий период – всего за 1 год, в стенах клиники получили лечение около 100 пациентов с хорошими и обнадеживающими результатами.

Сотрудники нашей клиники, занимающиеся фотодинамической терапией, сотрудничают со многими ведущими медицинскими центрами и онкологическими сообществами мира. Большое внимание уделяется обучению специалистов, как в ближнем, так и в дальнем зарубежье, обеспечивая обмен опытом и интеграцию в международное медицинское и научное пространство.

Целью проведения конференции является обмен опытом с нашими зарубежными коллегами, имеющих большой опыт применения фотодинамической терапии, подведение первых итогов развития фотодинамической терапии в Казахстане и выработка стратегии дальнейшего развития службы. Выражаем надежду, что обмен мнениями и ознакомление с передовыми достижениями современной онкологической науки приведет к дальнейшему повышению уровня знаний практических врачей-онкологов и внедрению в повседневную врачебную практику.

Желаю всем участникам, гостям и организаторам конференции непрерывного профессионального роста и благополучия!

**Заместитель директора
по научной деятельности
РГП «Больница Медицинского центра
Управления
Делами Президента Республики Казахстан», доктор медицинских наук, профессор кафе-
дры радиологии имени академика Хамзабаева Ж.Х.
АО «Медицинский университет Астана»,
магистр делового администрирования Шаназаров Н. А.**

УДК 616-006.66, 616-08-039.34

ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СЕРОЗИТОВ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ШАНАЗАРОВ Н.А.¹, BLOZNELYTE PLESNIENEL²,
СЕЙДАЛИН Н.К.¹

РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан», г. Астана, Казахстан¹
Национальный институт рака, г. Вильнюс, Литва²

Резюме. Приведены данные о клиническом применении флюоресцентной диагностики с использованием фотосенсибилизаторов второго поколения для диагностики и дифференциальной диагностики больных злокачественными опухолями различной локализации.

Ключевые слова: фотосенсибилизатор, серозит, флюоресцентная, диагностика

Түйіндеме. Екінші ұрпақты фотосенсибилизаторларды әр түрлі жерлердегі қатерлі ісік аурулары бар науқастарды диагностикалау және дифференциалды диагностикалау бойынша флюоресцентті диагностиканың клиникалық қолданылуы келтірілген.

Түйін сөздер: фотосенсибилизатор, серозит, флюоресценттік, диагностика.

Abstract. Clinical application of fluorescence diagnosis using second-generation photosensitizers for the diagnosis and differential diagnosis of patients with malignant tumors of different localization.

Keywords: photosensitizers, serozit, fluorescence, diagnostics.

Введение. По статистическим данным в 2015 году в Республике Казахстан число впервые выявленных пациентов с злокачественными новообразованиями легких, желудка, кишечника, яичника, поджелудочной железы, печени составило более 12 тысяч пациентов, что составляет почти 30% от всех впервые выявленных больных [1]. Все эти патологические состояния могут сопровождаться развитием злокачественных серозитов (плеврит, асцит). До 10% случаев первым и единственным на момент обращения симптомом является наличие экссудата в плевральной или брюшной полости. Дифференциальная диагностика в этих случаях подразумевает проведение эвакуации экссудата с последующим проведением цитологического исследования. У части больных, неоднократные цитологические исследования не выявляют наличия атипичных клеток, что приводит к увеличению времени до момента установления диагноза и отсутствия специфического лечения, что негативно влияет на судьбу пациентов.

Использование фотосенсибилизаторов является относительно новым методом в диагностике и лечении злокачественных опухолей, основанным на их способности селективно накапливаться в ткани опухолей вследствие особенностей биохимии злокачественной клетки и при локаль-

ном воздействии лазерного облучения определенной длины волны вызывать флуоресценцию или генерировать образование синглетного кислорода и других активных радикалов, оказывающих токсический эффект на опухолевые клетки. [2-4]. Флюоресцентные методы считаются в настоящее время одними из наиболее перспективных среди современных методов ранней диагностики злокачественных опухолей.

В настоящее время в мировой клинической практике в качестве фотосенсибилизаторов (ФТС) используют препараты, относящиеся к группе производных гематопорфирина: Фотофрин (США), Фотосан - 3 (Германия). Аналогом этих препаратов является препарат Фотогем (НИИ ТХТ, РФ). Однако, эти препараты имеют ряд недостатков, снижающих их диагностический и терапевтический эффект: неоднородный химический состав, низкое поглощение в красной области спектра, низкую интенсивность и контрастность флюоресценции, длительное выраженное фототоксическое действие. В связи с вышеизложенным ФД с этими ФТС самостоятельного значения не имеет, а успешная терапия возможна лишь для новообразований размером до 0,5 см. Поэтому продолжается поиск и синтез новых соединений с улучшенными диагностическими и терапевтическими свойствами, погло-

щающих в ближней инфракрасной области и характеризующихся более высоким квантовым выходом (фталоцианины, бактериохлорины, нафталоцианины) [5-6]. С 1994г. начато использование ФТС второго поколения, что сделало актуальным и необходимым разработку методик диагностики и терапии с новым препаратом, апробацию и внедрение диагностических и терапевтических лазеров, оценку эффективности диагностики и терапии. В последние годы повысился интерес к производным хлоринового ряда как к ФТС. В Японии прошел клинические испытания препарата моно-аспартил-хлорина, в 2003г. появился Российский препарат из этого ряда - радахлорин.

Другим направлением исследований новых ФТС является изучение соединений предшественников порфиринов в цепи синтеза, в частности 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК). Экспериментальные исследования показали, что опухолевые клетки способны к повышенному накоплению фотоактивного протопорфирина 9 (1111-9) и длительному сохранению его высокого уровня по сравнению с окружающими тканями [7]. Результатом этого является высокий флуоресцентный контраст опухоли, что открывает возможности для разработки методов флуоресцентной диагностики опухолей. В Германии показана диагностическая значимость ФД с этим препаратом у больных раком мочевого пузыря, несмотря на наличие в ряде случаев неспецифической флуоресценции. В РФ разработан лекарственный препарат - аласенс, являющийся структурным аналогом 5-АЛК.

Существующие методики диагностики злокачественных серозитов основаны на рутинном использовании цитологического исследования для выявления атипичных клеток. Однако разрушение клеток приводит к отсутствию цитологического подтверждения. Использование молекулярно-генетических методов или определение опухоли специфических белков в экссудате имеет ограниченную доступность, требуют высоких материальных затрат, что существенно затрудняет постановку диагноза. Разработка методики проведения флуоресцентной дифференциальной диагностики злокачественных серозитов позволит уменьшить: время, от забора материала до постановки диагноза и начала лечения; экономические затраты на проведение исследований в рутинной клинической практике [7,8,9].

Одним из перспективных методов диагностики и дифференциальной диагностики злока-

чественных серозитов является флуоресцентная фотосенсибилизация.

Проводится фотосенсибилизация организма перорально или внутривенно. После экспозиции эвакуируется экссудат с последующей оценкой флуоресценции и ее детекции.

Такая система, основанная на малоинвазивной диагностике в момент первичного обращения, позволит снизить время проведения диагностических мероприятий. При меньшей стоимости и высокой селективности анализа, будет получен положительный экономический эффект. Социальный эффект будет выражаться в более раннем начале терапии, повышении ее эффективности, следовательно, снижении инвалидизации смертности.

Заключение. Таким образом, клиническое применения флуоресцентной диагностики с использованием фотосенсибилизаторов второго поколения для диагностики и дифференциальной диагностики больных злокачественными опухолями различной локализации представляется важным и актуальным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Показатели онкологической службы РК за 2015 г. Казахский НИИ онкологии и радиологии.
2. Panchenko PA et. al. Spectroscopical study of bacteriopurpurinimide-naphthalimide conjugates for fluorescent diagnostics and photodynamic therapy. // *J Photochem Photobiol B*. 2014 Apr 5;133:140-4. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2014.03.008. Epub 2014 Mar 25.
3. Buzalewicz I, Hołowacz I, Ulatowska-Jarża A, Podbielska H. Towards dosimetry for photodynamic diagnosis with the low-level dose of photosensitizer. // *J Photochem Photobiol B*. 2017 Aug;173:333-343. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2017.06.007. Epub 2017 Jun 15.
4. Zhou Z. et. al. Activatable Singlet Oxygen Generation from Lipid Hydroperoxide Nanoparticles for Cancer Therapy. // *Angew Chem Int Ed Engl*. 2017 Jun 1;56(23):6492-6496. doi: 10.1002/anie.201701181. Epub 2017 May 4.
5. vanStraten D, Mashayekhi V, de Bruijn HS, Oliveira S, Robinson DJ. Oncologic Photodynamic Therapy: Basic Principles, Current Clinical Status and Future Directions. // *Cancers (Basel)*. 2017 Feb 18;9(2). pii: E19. doi: 10.3390/cancers9020019.
6. Magno LN, Bezerra FC, Freire LE, Guerra RA, Bakuzis AF, Gonçalves PJ. Use of Spectroscopic Techniques for Evaluating

the Coupling of Porphyrins on Biocompatible Nanoparticles. A Potential System for Photodynamics, Theranostics, and Nanodrug Delivery Applications. // *J Phys Chem A*. 2017 Mar 9;121(9):1924-1931. doi: 10.1021/acs.jpca.6b10314. Epub 2017 Feb 27.

7. Horne TK, Cronjé M.J. *Mechanistics and photo-energetics of macrocycles and photodynamic therapy: An overview of aspects to consider for research.* // *ChemBiol Drug Des*. 2017 Feb;89(2):221-242. doi: 10.1111/cbdd.12761.

8. Шаназаров Н.А. *Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия злокачественных новообразований (обзор литературы)* // *Вестник Медицинского центра Управления делами президента Республики Казахстан*. №2 (55) 2014 С. 62-67.

9. Шаназаров Н.А. *Современное состояние флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии в лечении злокачественных новообразований (обзор литературы)* // *Consilium* №3-4. 2014. С.85-89

УДК 616-006.66

ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ И ЛАЗЕРЫ В ОНКОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ГЮЛОВ Х.Я., ФАТЕЕВ А.П.

Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной онкологии и ядерной медицины, г. Челябинск, Россия¹
ФКУ «главное бюро медико-социальной экспертизы по Челябинской области», г. Челябинск, Россия²

Резюме. Настоящий обзор посвящен одному из современных методов лечения злокачественных новообразований методом фотодинамической терапии. В частности, о составляющих компонентах этого метода – фотосенсибилизаторах и лазерах.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, лазер.

Түйіндемe. Бұл шолу фотодинамикалық терапияның әдісі қатерлі ісіктерін емдеудің заманауи әдістерінің біріне арналған. Атап айтқанда, осы әдісті құрайтын компоненттер фотосенсибилизаторлар мен лазерлер болып табылады.

Түйін сөздер: фотодинамикалық терапия, фотоэффективтер, лазер.

Abstract. This review is dedicated to one of the modern methods of treatment of malignant neoplasms in photodynamic therapy. In particular, the constituent components of this method-fotosensibilizatorah and lasers.

Keywords: Photodynamic therapy photosensitizer, laser.

Введение. В настоящее время злокачественные новообразования остаются одной из острейших медико-социальных проблем. Онкологическая заболеваемость во всем мире, в том числе и в России неуклонно растет. В РФ число больных со злокачественными опухолями, состоящих на учете составляет более 2 млн человек т.е. 1,4 % населения страны. Особую сложность представляет оказание помощи больным, не подлежащим радикальному лечению из-за распространенности опухолевого процесса или при неэффективности проводимой терапии, или по тяжести сопутствующей патологии. Учитывая, что эта группа включает подавляющее число – более 2/3 выявленных онкологических больных, вопросы оказания реальной помощи тысячам и тысячам пациентов и

членам их семей вырастают в серьезную медицинскую, социальную и гуманитарную проблему. В решении этой задачи одно из ведущих мест в современной онкологии заняла лазерная терапия и хирургия – одна из наиболее наукоемких, перспективных и, как показал клинический опыт, эффективных отраслей медицинской науки [1, 2, 3]. Одним из самых замечательных достижений фундаментальной и прикладной физики второй половины двадцатого века было открытие явлений, послуживших основой для создания оптического квантового генератора, или лазера. Помимо двух достаточно хорошо изученных и широко используемых в клинической практике направлений применения лазеров – низкоинтенсивного стимулирующего лазерного излучения и высоко-

энергетического повреждающего излучения, быстрыми темпами развивается третье направление – фотодинамическая терапия опухолей. Интерес к ней обусловлен тем, что разрушение опухоли достигается при облучении ее низкоинтенсивным лазерным излучением, исключающим опасность неконтролируемого термического повреждения стенки органа.

Основными преимуществами фотодинамической терапии (ФДТ) перед традиционными методами лечения злокачественных опухолей являются избирательность поражения, отсутствие риска хирургического вмешательства и тяжелых системных осложнений, допустимость многократного повторения, сочетание в одной процедуре флуоресцентной диагностики и лечебного воздействия, низкая стоимость лечения.

Метод фотодинамической терапии (ФДТ) основан на использовании свойства опухолевых тканей накапливать фотосенсибилизаторы в значительно большей степени, чем окружающие здоровые ткани. При облучении лазерным лучом, в клетках опухоли происходит фотохимическая реакция с образованием цитотоксических агентов, вызывающих их гибель[4].

Фотосенсибилизатор (ФС) — один из основных компонентов ФДТ. Второй компонент ФДТ – это лазерное облучение тканей. Согласно исследованиям М. W. Reed с коллегами и V.H. Fingar в результате проведения ФДТ в опухоли происходят следующие эффекты: непосредственная гибель опухолевых клеток и их апоптоз[5,6,7].

Огромный вклад в применении ФДТ для лечения опухолей внес Т. Dougherty – руководитель центра фотодинамической терапии в институте рака (Буффало, Нью-Йорк). В 1984 г. Т. J. Dougherty с соавторами выделили активную фракцию гематопорфирина и дали ей название «Фотофрин II», которая отличалась от «Фотофрина I» не только повышенной селективностью накопления в опухолях, но и более выраженным противоопухолевым эффектом, что позволило снизить вводимую дозу ФС без ущерба для эффективности лечения[8,9,10].

ФС представляет собой вещество, которое избирательно накапливается в опухолевой ткани, поглощает свет, хорошо проникающий через ткани (т.е. длиной волны более 400 нм) и обладает фотохимической активностью. И при этом он не должен быть токсичным в терапевтических дозах. Всем этим требованиям соответствуют производные порфирина (фотогем, фотосен), вещества хлоринового ряда (фотодитазин, фотолон, радахлорин)[11,12,13].

Для их производства использовали растительное сырье, в частности, водоросли рода *Spirulina* и листья крапивы с целью синтеза водорастворимых производных хлорофилла - хлоринов, бактериохлоринов, [14,15], синтетические производные – для получения тексафиринов, этиопурпуринов, нафтало- и фталоцианинов.

Фотосенсибилизаторы второго поколения активны на длине волны 662 нм., парк лазерных полупроводниковых аппаратов выходной мощностью до 3,0 Вт. вполне решает задачу подвергнуть лазерному облучению тканей как трубчатых органах так и на поверхности кожи.

Сегодня доказано, что транспорт сенсибилизатора к клетке осуществляется за счет различных компонентов крови, среди которых большое значение имеют сывороточные белки – альбумины, глобулины, липопротеиды (липосомы). Поскольку опухолевые клетки содержат большое количество липопротеиновых рецепторов, то они и захватывают комплексы липопротеинов с производными гематопорфирина, обуславливая селективность их накопления[16,17,18,19]. Мощные ксеноновые лампы широко использовались в ФДТ вплоть до 80-х годов.

На смену лампам пришли лазерные источники света. Долгое время использовали лазеры на парах металлов – меди и золота, генерирующие излучение с длиной волны 628 нм и пригодные для ФДТ с наиболее распространенными в те годы фотосенсибилизаторами (фотофрин, фотосан, фотогем, 5-АЛК). Типичными лазерами такого рода являются, например, установки «Яхрома» и «Металаз» российского производства. Однако упомянутые лазерные системы весьма громоздки и имеют уровень энергопотребления порядка нескольких киловатт при выходной мощности излучения, не превышающей единиц ватт. При этом они обладают относительно невысокой надежностью. Стоимость такого рода установок весьма высока[20,21,22,23,24].

Прорывом в развитии лазерных технологий стало появление компактных полупроводниковых лазеров[25,26,27].

В настоящее время многочисленными производителями выпускаются лазерные установки с различными длинами волн, генерирующие излучение мощностью до нескольких ватт, а для некоторых длин волн и до нескольких десятков ватт, с возможностью облучения тканей через гибкие оптоволоконные световоды.

Лазерное облучение крови используют в режиме внутрисосудистого (ВЛОК) и методологически более простого — надсосудистого или чре-

скожного (ЧЛОК) воздействия при одинаковой их клинической эффективности. ВЛОК проводят с помощью световода, введенного через инъекционную иглу или катетер в вену или артерию, используя при этом излучение в красной области спектра [28,29,30,31,32,33,34].

Заключение. Таким образом, лазеры уже давно и хорошо зарекомендовали себя в хирургической практике как эффективный инструмент для коагуляции и рассечения тканей, остановки кровотечения. В настоящее время, с внедрением портативных полупроводниковых (диодных) лазеров, интенсивно разрабатываются комплексные программы по внедрению в клинику достижения фотобиологии и фотомедицины, что позволило значительно расширить диапазон лазерных технологий в онкологической практике. К настоящему времени так называемая интерстициальная лазерная гипертермия опухолей (Laserinduced thermotherapy — ЛИТТ) широко используется в онкологии для лечения злокачественных и доброкачественных опухолей различной локализации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Илларионов В.Е. Основы лазерной терапии. – М.: Респект. – 1992. – 123 с.
2. Лазеры в медицине. Под. ред. Н.Н. Петрищева. – СПб. – 1999. – 108 с.
3. Скобелкин О.К. Лазеры в хирургии. – М., 1989. – 254 с.
4. Brian T. Helfand, William J. Catalona. The Epidemiology and Clinical Implications of Genetic Variation in Prostate Cancer <http://dx.doi.org/10.1016/j.ucl.2014.01.001>
5. Jaw-Town Lin. Screening of Gastric Cancer: Who, When, and How / *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2014;12:135–138
6. Mohandas K Mallath., et al. The growing burden of cancer in India: epidemiology and social context / www.thelancet.com/oncology Vol 15 May 2014.
7. Амлаев К.Р., Койчугев А.А., Хурцев К.В., и др. Актуальные аспекты эпидемиологии, лечения и профилактики колоректального рака и рака предстательной железы (обзор). *Научная мысль Кавказа*. 2013. № 1 (73). С. 170-176.
8. Мерабишвили В.М. Аналитическая эпидемиология рака желудка / *Вопросы онкологии*. 2013. Т. 59. № 5. С. 565-570.
9. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва, 2014. 235с.
10. Странадко Е.Ф. Исторический очерк развития фотодинамической терапии // *Лазерная медицина*. - 2002. -Т.6.-Вып.1.-С.4-8.
11. Цыб А.Ф., Каплан М.А., Романко Ю.С... *Клинические аспекты фотодинамической терапии*. - Калуга: Издательство научной литературы
12. Barr H. et al. Photodynamic Therapy for colorectal disease // *Inf. J. Colorectal Dis.* – 1989. – Vol.4. – P.15-19.
13. Bellnier D.A., Henderson B.W., Pandey R.K., Potter W.R., Dougherty T.J. Murine pharmacokinetics and antitumour efficacy of the photodynamic sensitizer 2-[1-hexyloxyethyl]-2-devinyl pyropheophorbide-a // *J. Photochem. Photobiol.* – 1993. – Vol.20 – P.55-61.
14. Bonett R. Photosensitizers of the porphyrins and phthalocyanine series for photodynamic therapy // *Chem. Soc. Rev.* – 1995. – Vol.24. – P.19-33.
15. Cortese D.A., Edell E.S., Silverstein M.D., Offord K., Trastek W., Pairolero P.C., Alien M.S., Deschamps C. An evaluation of the effectiveness of Photodynamic Therapy (PDT) compared to surgical resection in early stage roentgenographically occult lung cancer. In Spinelli P., Dal Fante M., Marchesini R. eds.: “Photodynamic Therapy and Biochemical Lasers.” *International Congress Series 1011. Excerpta Medica*, 1992. – P.15-22.
16. Furuse K., Fukuoka M., Kato H., Horai T., Kubota K., Kodama N., Kusunoki Y., Takifuji N., Okunaka T., Kanaka C., Wada H., Hayata Y. A prospective phase II study on photodynamic therapy with Photofrin II for centrally located early-stage lung cancer // *J. Clin. Oncol.* – 1993. – Vol.11. – P.1852-1857.
17. Hayata Y., Kato H., Konaka C., Ono J., Takizawa N. Hematoporphyrin derivative and laser photoradiation in the treatment of lung cancer // *Chest.* – 1982. – Vol.81. – P.269-277.
18. Henderson B.W., Dougherty T.J. How does photodynamic therapy work? // *Photochem Photobiol.* – 1992. – Vol.55. – P.145-157. 11. Jori G., Reddi E. The role of lipoproteins in the delivery of tumour-targeting photo-sensitizers // *Int. J. Biochem.* – 1993. – Vol.25. – P.1369-1375
19. Jori G. Low density lipoproteins—Liposome delivery systems for tumor photosensitizers in vivo- In Henderson BW, Dougherty TJ, eds.: *Photodynamic Therapy, Basic Principles and Clinical Applications*. New York: Dekker. – 1992. – P.173- 186.
20. Kato H. et al. Experiences with Photodynamic Therapy in early gastric Cancer // *On-kologie.* – 1992. – Vol.15. – P.232- 237.
21. Kato H. et al. Photodynamic Therapy of early stage lung cancer. In: *Photosensitizing Compounds: Their Chemistry, Biology and clinical Use* // *Ciba Foundation Symposium.* – 1989. – Vol.146. – P.183-197.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЧЕЛЯБИНСКОМ ОБЛАСТНОМ КЛИНИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ ОНКОЛОГИИ И ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ

ГЮЛОВ Х. Я¹, ШАНАЗАРОВ Н.А.²

ГБУЗ «Челябинский Областной Клинический Центр Онкологии и Ядерной Медицины»
г. Челябинск, Россия¹

РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента
Республики Казахстан», г. Астана, Казахстан²

Резюме. Фотодинамическая терапия больных в пожилом возрасте является высокоэффективным и легкодоступным методом противоопухолевого воздействия. Метод позволяет существенно улучшить качество жизни, в большинстве случаев достигая полной регрессии. В то же время имеет перспективы клинического применения этого метода при амбулаторном лечении, а также в условиях домов престарелых и даже на дому.

Ключевые слова: опухоль, рак, фотодинамическая терапия, эффективность.

Түйіндеме. Егде жастағы науқастардың фотодинамикалық терапиясы ісікке қарсы әсер етудің негізгі және қолайлы әдісі болып табылады. Бұл әдіс науқастардың өмір сүру сапасын едәуір жақсартуға, көбінесе толық регрессияға жетуіне мүмкіндік береді. Сонымен қатар, емханалық емдеу кезінде, қарттар үйлері мен тіпті үйде қолдануда да клиникалық перспективалары бар.

Түйін сөздер: ісік, қатерлі ісік, фотодинамикалық терапия тиімділігі.

Abstract. Photodynamic therapy of patients in old age is a highly effective and readily available method of antitumor effects. The method allows to significantly improve the quality of life, in most cases achieving complete regression. At the same time has potential clinical application of this method for outpatient treatment, as well as in a nursing homes and even at home.

Keywords: tumor, cancer, photodynamic therapy, efficiency.

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире регистрируется около 14 миллионов случаев злокачественных новообразований, и свыше 8 миллионов умирают от этой болезни. Классическими методами лечения злокачественных новообразований в современной онкологии считаются: лучевая и противоопухолевая медикаментозная терапия и хирургическая операция, а также их комбинации. Одним из основных показателей, определяющих прогноз онкологического заболевания, является степень распространенности опухолевого процесса на момент диагностики [1,3,7]. В России в 2015г. 25,6% злокачественных новообразований были диагностированы в I стадии заболевания, 25,2% во II стадии, 21,2% в III стадии и порядка у четверти больных были выявлены в IV стадии [2,3,4]. В то же время недопустимо высокие показатели запущенности отмечены при диагностике новообразований визуальных локализаций. В поздних стадиях (III -IV) выявлены 61,6% опухолей полости; 48,8% - прямой кишки; 36,5%

- шейки матки; 31,9% - молочной железы; 24,6% - щитовидной железы, показатель запущенности при меланоме кожи составил 23,8% [7]. Таким образом, запущенные формы злокачественных новообразований на момент диагностики с одной стороны, пожилой и старческий возраст пациентов с «букетом» сопутствующих заболеваний с другой стороны, ограничивают применение радикальных методов лечения у определенной части больных. К этой группе больных можно присоединить пациентов, у которых отмечается прогрессирование опухолевого процесса на фоне лечения. В последние два десятка лет во всем мире, так и в России в триаду основных методов лечения рака сегодня уверенно включается фотодинамическая терапия (ФДТ) [5,6,7,8,9].

Началом развития фотодинамической терапии связано с именем датского физиотерапевта Нильса Рюберга-Финсена, которому в 1903 году присуждена Нобелевская премия за заслуги в лечении туберкулезной волчанки, с помощью концентрированного светового излу-

ния. В том же году проведена фотодинамическая терапия рака кожи с использованием эозина в качестве фотосенсибилизатора (ФС). В том же году был введен термин «фотодинамический эффект». Вскоре было установлено, что хлорофилл вызывает гемолиз эритроцитов в присутствии света, и доказана необходимость кислорода для развития фотогемолиза. С именем Хаусмана связаны первые работы с применением ФС гематопорфирина. Ученые работали, фотосенсибилизаторы совершенствовались [1,3,4].

Цель. Суть метода заключается в избирательном накоплении фотосенсибилизатора в опухолевых тканях после внутривенного или местного введения с последующим облучением опухоли лазерным или не лазерным источником света с длиной волны соответствующей спектру поглощения фотосенсибилизатора. В присутствии кислорода, растворенного в тканях, происходит фотохимическая реакция с генерацией синглетного кислорода, который повреждает мембраны и органеллы опухолевых клеток и вызывает их гибель. В последующем происходит некроз и отторжение опухолевой массы и замена здоровой тканью.

Материалы и методы. В центре фотодинамической терапии Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины применяются фотосенсибилизаторы второго поколения, т.е. хлоринового ряда Е6. Это препарат «Фотолон», разработанный АО «Белмедпрепараты» совместно НПО «Биотехновация» (г.Москва) и «Радахлорин» ООО «РАДА-ФАРМА» (Москва, Россия). Фотосенсибилизаторы II поколения обладают мощной полосой поглощения в красной области спектра 662 нм., поэтому для лазерного облучения при фотодинамической терапии ЗНО применяются полупроводниковые лазеры длиной волны 662 нм. аппараты «Латус» и «Лакта-милон» до 3,0 Вт. Доза лазерного облучения за один сеанс составляла 50-100 Дж/см², при плотности мощности 100-300Вт/см². Оценка эффективности осуществлялась непосредственно после окончания сеанса ФДТ, через 1 сутки, 5 - 7 дней и далее ежемесячно. При этом в 54,0% удалось добиться полной резорбции опухоли, в 25% - частичная резорбция и 21% прогрессирование процесса. При частичной резорбции и прогрессировании процесса проводилась пролонгированная (многокурсовая) ФДТ.

Результаты и их обсуждение. С 2003г. в Центре фотодинамической терапии диапазон применения ФДТ обширен, применяется практически при всех локализациях злокачественных новообразований. Фотодинамическая терапия используется при ранних стадиях как радикальный метод, при запущенных формах злокачественных новообразований применяется, как в составе ком-

плексного лечения, так и самостоятельно с паллиативной целью.

ФДТ особо востребована у пациентов пожилого и старческого возраста, поскольку преклонный возраст и наличие множества сопутствующих заболеваний затрудняют, порой не позволяют проведения специальных методов лечения. С 2003 по 2016 гг. фотодинамическая терапия выполнена поздних стадиях (III-IV) с паллиативной целью 352 пациентам в возрасте от 45 до 97 лет. Среди них женщин – 245 (69,7%), и мужчин – 107 (30,3%). Рак легкого у 48 (13,5%) больных, рак пищевода – 81 (23%), рак желудка – 65 (18,5%), рак корня языка – 14 (3,9%), рак слизистой полости рта – 45 (12,9%), меланома – 10 (2,8%), базальноклеточный рак кожи лица – 55 (15,2%) и рак молочной железы – 16 (4,5%). ФДТ проводилась в условиях стационара, амбулаторно, в доме престарелых и при базальноклеточном раке кожи даже в домашних условиях.

При лечении больных с патологией трахеобронхиального рака, желудочно-кишечного тракта в качестве фотосенсибилизатора применяли Фотолон и Радахлорин. Фотосенсибилизатор вводили внутривенно из расчета 1,2-1,7 мг/кг. Через 2,5 - 3,0 часа в условиях эндоскопического отделения с применением соответствующего оборудования опухолевый процесс в полых органах подвергали интратуморальному облучению полупроводниковым лазерным аппаратом с длиной волны 662 нм. При опухолях наружных локализаций - базальноклеточном раке кожи лица, фотосенсибилизатор вводился интратуморально и лазерное облучение подводилось внешне дистанционно, контактно и интратуморально по необходимости.

При фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи из 55 пациентов достигнута полная регрессия 45 (81,5%), частичная – 10 (18,5%), которым проведена повторные сеансы ФДТ. При ФДТ у пациентов с раком легкого, пищевода, желудка, корня языка, слизистой полости рта, меланома и рака молочной железы после одного сеанса полная регрессия достигнута у 37%, частичная – у 63%. При неполной регрессии опухолевого процесса, пациентам проводили повторные сеансы до получения желаемого эффекта.

Заключение. Таким образом, фотодинамическая терапия больных в пожилом возрасте является высокоэффективным и легкодоступным методом противоопухолевого воздействия. Метод позволяет существенно улучшить качество жизни, в большинстве случаев достигая полной регрессии. В то же время имеет перспективы клинического применения этого метода при амбулаторном лечении, а также в условиях домов престарелых и даже на дому.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kristen A. Ban, Constantine V. Godellas, *Epidemiology of Breast Cancer* / <http://dx.doi.org/10.1016/j.soc.2014.03.011>.

2. Mohandas K Mallath., et al. *The growing burden of cancer in India: epidemiology and social context* / www.thelancet.com/oncology Vol 15 May 2014.

3. Brian T. Helfand, William J. Catalona. *The Epidemiology and Clinical Implications of Genetic Variation in Prostate Cancer* <http://dx.doi.org/10.1016/j.ucl.2014.01.001>

4. Jaw-Town Lin. *Screening of Gastric Cancer: Who, When, and How* / *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2014;12:135–138

5. Мерабишвили В.М. *Аналитическая эпидемиология рака желудка / Вопросы онкологии.* 2013. Т. 59. № 5. С. 565-570.

6. Амлаев К.Р., Койчуев А.А., Хурцев К.В., и др. *Актуальные аспекты эпидемиологии, лечения и профилактики колоректального рака и рака предстательной железы (обзор).* *Научная мысль Кавказа.* 2013. № 1 (73). С. 170-176.

7. *Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году.* Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва, 2014. 235с.

8. Странадко Е.Ф. *Исторический очерк развития фотодинамической терапии // Лазерная медицина.* - 2002. - Т.6. - Вып.1. - С.4-8.

9. Цыб А.Ф., Каплан М.А., Романко Ю.С... *Клинические аспекты фотодинамической терапии.* - Калуга: Издательство научной литературы

УДК 616-006.66

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КТ-МРТ-ПЕРФУЗИИ ПРИ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

ЧЕРНОВА О.Н., ВАЖЕНИН А.В., СУХАНОВ В.А.,
ШУБНЫЙ М.О., ВАСИЛЬКОВА И.В., РЕШЕТОВА Т.А., ДУБРОВСКАЯ Н.С.
ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»,
г. Челябинск, Россия

Резюме. КТ, МРТ являются надежным, но и при наличии референсных значений перфузии более эффективно осуществлять контроль над опухолью в процессе и после лечения в дальнейшем. При этом перфузия не исключает выполнение стандартных наборов последовательностей с обязательным внутривенным контрастированием, все данные анализируются только в совокупности.

Ключевые слова: опухоль головного мозга, КТ, МРТ-перфузия, контроль.

Түйіндемe. КТ, МРТ сенімді болып табылады, сондай ақ ол перфузияның референстік мәндері бола тұра, болашақта емдеу барысында және одан кейін де ісікті бақылау тиімдірек болады. Бұл ретте перфузия міндетті түрде тамыр ішілік контрасттау жүйесі тізбектер жиынтығының орындалуын жоққа шығармайды, барлық деректер тек тұтастықта талданады.

Түйін сөздер: бас миының ісігі, КТ, МРТ-перфузия, бақылау.

Abstract. CT, MRI are reliable, but in the presence of reference values of perfusion more effectively control the tumor during and after treatment in future. While perfusion does not exclude the implementation of the standard sets of binding sequences with intravenous contrast enhancement, all the data is analyzed only in aggregate.

Keywords: brain tumor, CT, MRI-perfusion, control.

Введение. В настоящее время дифференциальный диагноз между различными патологическими очагами в головном мозге при использовании стандартных МРТ-последовательностей остается актуальным, так как структурные МР-характеристики не

специфичны. Особенно сложным является разграничение продолженного роста опухоли и постлучевого некроза. Принимая во внимание частоту встречаемости последнего, от 5 до 30%, проблема требует повышенного внимания к себе.

Цель. Определить роль КТ-,МРТ-перфузии в дифференциальном состоянии патологических процессов и контроле над опухолью.

Материалы и методы. В декабре 2016 году в ГБУЗ ЧОКОД для магнитно-резонансного томографа GESigna 1,5T была приобретена и установлена программа для обработки перфузионных данных и построения карт перфузии. В ноябре 2016 года введен в эксплуатацию широкоапертурный 32-хрезовой компьютерный томограф LBAquilion с программой для обработки перфузионных данных и построения карт перфузии.

При проведении перфузии на любом из аппаратов мы анализировали 4 карты: объема кровотока (CBV), скорости кровотока (CBF), среднее время транзита (МТТ) и время до пика (ТТР). Чаще всего мы использовали не абсолютные, а относительные значения полученных количественных данных в патологическом очаге по отношению к неизмененному белому веществу с контрлатеральной стороны (rCBV), rCBF, rМТТ, rТТР).

Скорость введения контраста при обеих методиках - 4,5 мл/сек. Зона покрытия мозга при МР-перфузии – весь головной мозг, при КТ-перфузии – 32 мм. Объем вводимого контраста для КТ-перфузии 50 мл с концентрацией йода 300 мг/мл, для МР-перфузии гадолинийсодержащий парамагнетик с концентрацией 1 моль/мл объемом 7,5 мл по T2-ВИ, сбор данных по обеим методикам выполнялся в аксиальной проекции.

За период с ноября 2016 года по 31 июля 2017 года нами выполнены 47 перфузии головного мозга у 40 пациентов. Всем пациентам было выполнено и МРТ со стандартным набором последовательностей, включая диффузионно-взвешенные изображения и карты коэффициентов диффузии.

Результаты и обсуждение. Все пациенты разделены на группы в зависимости от анамнеза заболевания, наличия гистологической верификации, полученного лечения и задач, которые ставились перед лучевыми диагностами врачами-клиницистами.

В первую группу включены 9 пациентов без онкологического анамнеза с впервые выявленным очаговым супратенториальным поражением головного мозга для проведение дифференциального диагноза между опухолевым и неопухолевым процессом.

Им выполнено 10 КТ-, МРТ-перфузий (одному пациенту перфузия проводилась дважды). У 4 из 5 пациентов дифференциальный поиск, включающий от 2 до 5 патологических состояний, после проведения перфузии замкнулся на 1 заболевании, а у одного пациента сузился. У

1 пациента этой группы, наиболее сложного для нас, с диффузным поражением головного мозга и множеством медленно растущих контрастирующих очагов различного размера и 9 выполненными ранее МР-исследованиями в различных ЛПУ, дифдиагноз включал четыре нозологические единицы к моменту перфузии. По данным МР-перфузии мы сделали заключение о наличии диффузной глиомы с участками злокачественной трансформации GIII-GIV, что в дальнейшем подтвердилось при стереотаксической биопсии с иммуногистохимическим исследованием (рисунок 1). У двух пациентов с подозрением на глиальную опухоль, диагноз был снят и вынесено заключение об ОРЭМ в одном случае и постишемических изменениях в другом. У двух пациентов с подозрением на рецидив менингиомы и ОРЭМ – заключение также кардинально поменялись: в обоих случаях речь шла о диффузной глиоме, причем у пациента с рецидивом менингиомы глиома сосуществовала параллельно на протяжении не менее 4-х лет и медленно прогрессировала.

Таким образом, у 9 пациентов из 9 данные перфузии оказали существенную помощь в интерпретации результатов нейровизуализации.

Вторую группу составили пациенты (n=4) с онкологическим заболеванием (2 с раком молочной железы, по одному с раком легкого и с раком ротоглотки), у которых при МРТ-исследовании головного мозга образования имели нетипичный для вторичного опухолевого поражения вид или при наблюдении за ними отмечалась разнонаправленная динамика в размерах и характере контрастирования, что вызывало трудности при формировании заключения.

Целью перфузионного исследования было проведение дифференциального диагноза между опухолевым и неопухолевым процессом и контроль над очагами после лечения. МР-перфузия позволила высказаться о наличии повышенного кровотока и жизнеспособности метастазов после лечения, даже в случае, когда их размеры и характеристики контрастного усиления не изменились в динамике, и о наличии кровоизлияний в тех очагах, размеры которых увеличились. В 3 случаях из 4 данные перфузии у этой группы пациентов помогли в формировании заключения, в одном случае данные были сомнительны из-за маленьких размеров очага и его близости к сосудистому сплетению. В последнем случае МСКТ с перфузией в динамике через 2 месяца позволила снять заключение о метастазе.

Третью группу (n=13) включены пациенты с верифицированными на этапе хирургическо-

го лечения злокачественными опухолями мозга (GIII-GIV) – без лучевого лечения или после дистанционной лучевой терапии, в том числе после повторных курсов ДГТ. В подгруппу без лучевого лечения включены 4 человека (2 с глиобластомой (ГБ) через 1 мес. после операции, 1 с анапластической астроцитомой (ААЦ) реоперированной трижды, 1 с метастазом молочной железы) и целью выполнения перфузии был контроль области операции для выявления остаточной опухоли, рецидива или продолженного роста опухоли. Наши заключения основывались на данных литературы: в ранние сроки после операции МР-признаки послеоперационных изменений и продолженного роста неспецифичны, с одной стороны, а с другой стороны, перфузия – более ранний предиктор рецидива – до 12 месяцев характеристики объема и скорости кровотока опережают появление новых очагов контрастного усиления.

Во всех случаях в этой группе после проведения перфузии заключения были определенными.

Подгруппу пациентов с ЗНО (GIII, GIV) головного мозга после этапа лучевой терапии составили 9 пациентов (7 случаев глиального ряда и 2 случая с саркомами), и задачами перфузии было проведение дифференциального диагноза продолженного роста опухоли с постлучевым некрозом. Формирование заключений этой группы пациентов, базирующихся на данных перфузии, также не вызывали трудностей.

Четвертую группу (n=4) составили пациенты с супратенториальными солитарными опухолями вторичного характера с последующей стереотаксической терапией на аппарате КиберНож. Гистологическая верификация опухолей отсутствовала, диагноз выставлен на основании клинико-рентгенологических данных: у 2 пациентов рак молочной железы, у 1 пациента ЗНО прямой кишки, 1 пациент с ЗНО яичников. Критерием исключения из группы были слизистобразующие раки и аденокарциномы высокой степени дифференцировки в первичных опухолях для исключения ложноотрицательных результатов при перфузии. И тем не менее, при отсутствии данных перфузии до начала лечения результаты в этой группе не могли быть надежными для опухолей с неизменными перфузионными характеристиками. В этой группе пациентов также проводился дифдиагноз между продолженным ростом и постлучевым некрозом. В 3 наблюдениях мы получили значимое увеличение $rCBV$ и $rCBF$, что в совокупности с другими МРТ-данными позволило сделать вывод о рецидивах опухолей. У 1 пациента с повторным облучением на КиберНоже после рецидива опу-

холи, подтвержденного ПЭТ-КТ, данные перфузии в опухоли имели сниженные показатели CBV и CBF в сравнении со здоровой стороной, поэтому вынесено заключение о постлучевом некрозе (рисунок 2). Пациентка после нашего исследования выполнила ПЭТ-КТ с метионином, заключения полностью совпали.

В пятую группу вошли 4 пациента для динамического наблюдения с верифицированными доброкачественными глиомами Grade I-II после комбинированного лечения, у которых при выполнении контрольной МРТ в случае обнаружения участков повышения объема и скорости кровотока в зоне операции мы делали заключение о продолженном росте опухоли с трансформацией ее в глиому Grade III-IV, если одновременно выявлялись участки патологического контрастирования, не выявляемые до лечения – подгруппа А (3 человека). При отсутствии контрастирования появившиеся участки гиперперфузии могут быть ранними признаками трансформации опухоли в более злокачественную форму – подгруппа Б. Целью перфузии в группе А был контроль над опухолью: дифференциальный диагноз продолженного роста опухоли с трансформацией ее в глиому Grade III-IV с постлучевым некрозом, в группе Б – контроль над опухолью: получение референсных значений CBV , CBF , выявление раннего рецидива

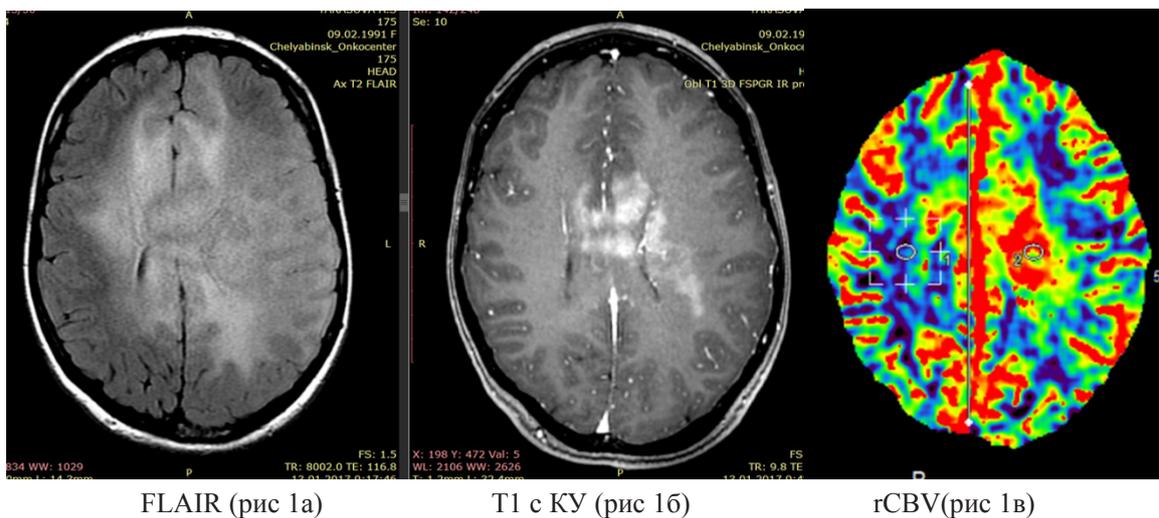
Шестую группу (n=6) составили пациенты с супра-субтенториальными не верифицированными опухолями, которые по представленным МРТ предположительно имели глиальное происхождение GIII-GIV. Трем пациентам, получившим отказ в хирургическом лечении, перфузия проводилась до этапа лучевой терапии для определения степени злокачественности опухоли и расчета референсных значений перфузии для дальнейшего контроля над очагом. Другим трем пациентам перфузию проводили после курса лучевого лечения для контроля над очагом. Во второй подгруппе у 1 пациента было сделано заключение об отсутствии признаков рецидива опухоли, у второго – о рецидиве опухоли на фоне постлучевого некроза, у третьего пациента о неизлеченности процесса на основании значительно повышенных объема и скорости кровотока. Об эффективности лечения третьего пациента судить было затруднительно, несмотря на выполненную до лечения МР-перфузию: количественные данные и перфузионные карты не были представлены.

Во всех группах пациентов данные перфузии в подавляющем большинстве случаев – в 35 из 40-играли важную роль при формировании заключе-

ния. Ограничения в интерпретации данных были связаны с маленькими размерами патологических очагов, локализацией очагов близ сосудистых структур, отсутствием информации о перфузии опухоли до лечения.

Заключение. Выполнение перфузии до лечения у всех пациентов с имеющимися патологическими изменениями головного мозга обязательно.

Это позволяет не только сделать заключение о патологическом процессе более надежным, но и при наличии референсных значений перфузии более эффективно осуществлять контроль над опухолью в процессе и после лечения в дальнейшем. При этом перфузия не исключает выполнение стандартных наборов последовательностей с обязательным внутривенным контрастированием, все данные анализируются только в совокупности.

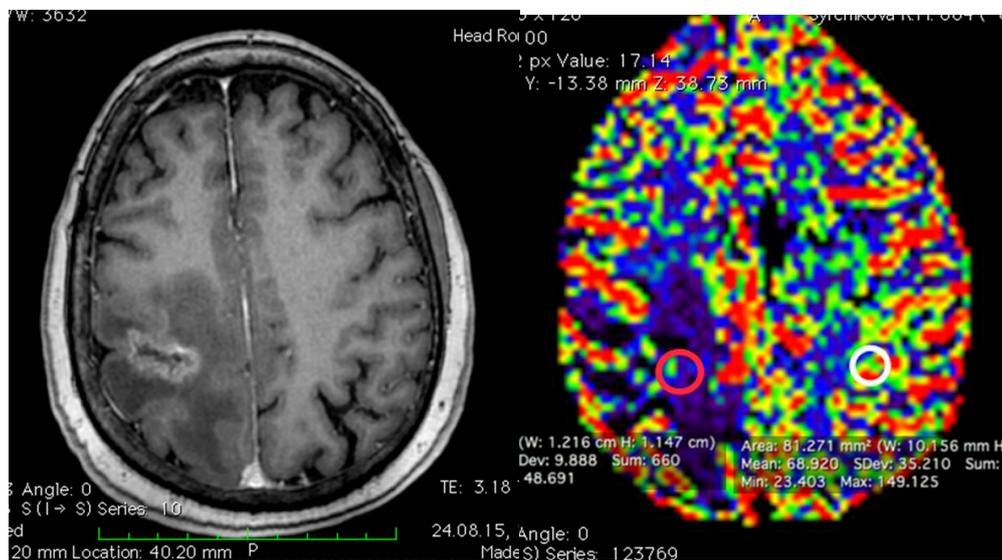


FLAIR (рис 1а)

T1 с КУ (рис 1б)

rCBV(рис 1в)

Рисунок 1. Пациентка Т. Глиоматоз головного мозга с поражением обоих полушарий и мозолистого тела, с участками трансформации в глиомы со значением Grade III – IV. При проведении перфузии (рис 1в) в наиболее крупных очагах определяется повышение параметров rCBV и rCBF относительно неизмененных контрлатерально расположенных участков белого вещества в 1,8-2,5 раза.



T1 с КУ (рис. 2а)

rCBV (рис. 2б)

Рисунок 2. Пациентка С. В правой лобной доле участок постлучевого некроза после лечения солитарного метастаза на аппарате КиберНож. При проведении перфузии (рис. 2б) в проекции очага определяется выраженное снижение значений rCBV и rCBF в сравнении с белым веществом контрлатеральной стороны.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Корниенко В.Н. *Нейрорентгенологическая диагностика первичных лимфом головного мозга*/В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин, А.В. Голанов// *Медицинская визуализация*, 2004

2. Нечипай Э.А. *Пэт с ¹⁸F-холином и КТ-перфузия в комплексной диагностике внутримозговых опухолей*/ Э.А. Нечипай, М.Б. Долгушин, Е.И. Шульц, Е.А. Кобякова, А.Х. Бекяшев, Л.М. Фадеева, А.А. Кузнецова//*Вестник ФГБУ «РОНЦ им.Н.Н. Блохина»*, Т.27, №4 - 2016

3. Савинцева Ж.И. *Сопоставление диагностической информативности диффузионно - взвешенной МРТ и T2 МР-перфузии в дифференциальной диагностике продолженного роста церебральных опухолей и очаговых луче-*

вых поражений головного мозга/Ж.И.Савинцева, Т.Ю.Скворцова, Т.Н.Трофимова, А.Ф.Гурчин, А.В.Смирнов//*Лучевая диагностика и терапия*, № 4(6) 2015

4. Трофимова Т.Н. *Новые возможности улучшения дифференциальной диагностики инсульта и опухолей головного мозга с помощью МРТ с контрастным усилением гадовистом*/Т.Н.Трофимова, Н.Л. Шимановский//*Лучевая диагностика и терапия*, № 2(7) 2016

5. Скворцова Т.Ю. *Современные проблемы мониторинга лечения церебральных глиом и возможности повышения точности диагностики при помощи ПЭТ с ¹¹С метионином*/Т.Ю. Скворцова, З.Л.Бродская, И.Ж. Савинцева, А.Ф. Гурчин// *Лучевая диагностика и терапия*, № 2(5) 2014

УДК. 616-006.66

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫМ РАКЕ КОЖИ

ТАШПУЛАТОВ Т.Б.

АО «Медицинский Университет Астана»,
г. Астана, Казахстан

Резюме. ФДТ при первичных и рецидивирующих базально-клеточных раках кожи, является одним из возможных методов терапии, что позволяет достичь хороших косметических и лечебных результатов.

Ключевые слова: базально-клеточный рак, фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, лазерное излучение, локальное облучение опухоли.

Түйіндеме. ФДТ бастапқы және қайталанған базальды- жасушалық терінің қатерлі ісігіне қолайлы әдістерінің бірі болып табылады, бұл косметикалық және терапиялық нәтижелерге жақсы қол жеткізуге мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: базальды- жасушалық қатерлі ісік, фотодинамикалық терапия, фотосенсибилизатор, лазерлік сәуле, ісіктің жергілікті сәулеленуі.

Abstract. The purpose of our report is to describe the clinical case of the effective use of PDT as an alternative method in patients with locally advanced and recurrent basal cell carcinoma of the skin.

Keywords: basal cell carcinoma, tumor, oncology, photodynamic therapy, photosensitizer, laser radiation, local tumor irradiation.

Введение. Неуклонный рост злокачественных новообразований кожи является одной из глобальных проблем в современной медицине. Интерес к изучению базальноклеточного рака кожи (БКР) обусловлен ростом заболеваемости в разных странах мира. Заболеваемость злокачественными новообразованиями кожи в 2015 г. в Республике Казахстан составила более 3900 человек в абсолютных цифрах. Базально-клеточный рак кожи (БКРК) составляет больше половины всех злокачественных новообразований кожи.

Основным отличием от других злокачественных опухолей является медленное развитие и отсутствию метастазирования. БКРК может прорастать в окружающие ткани, разрушая их. В 90% случаев базально-клеточный рак располагается на лице. Лечение базальноклеточного рака кожи в некоторых случаях представляет достаточно серьезную проблему с точки зрения достижения лечебного и косметического эффекта. По клиническому течению БКРК делится на следующие формы: поверхностную, опухолевидную, язвенно-узелковую,

склеродермо подобную, язвенную[1].Из-за многообразия морфологических типов БКРК,на данный момент известно множество классификаций: [2,3,4]

(W. Lever (1948). А.П. Апатенка (1973), Б.В. Беренбейн (1996), ВОЗ (1997)и др.).

Классификация А.К. Апатенко:

1. Недифференцированный БКРК:

а) преимущественно солидного строения, иногда с наличием железистый или пилоидной дифференцировки.

б) пигментированный

в) поверхностный мультицентрический.

2. Дифференцированный БКРК:

а) с железистой дифференцировкой (аденоидной гистологический тип)

б) пилоидной дифференцировкой (трихобазалиома)

в) с сальной дифференцировкой

г) плоскоэпителиальной (эпидермоидной) дифференцировкой

д) сложного строение (с наличием различных дифференцировок).

3. Особые формы БКРК:

а) склеродермоподобная

б)фиброэпителиомаПикнуса

в)БКРК стенки эпидермальной кисты.

Поверхностная форма БКРК наименее агрессивна, чаще представлена, как бляшка розового или красно-бурого цвета, округлой, овальной или неправильной формы, с четкими границами, приподнятым валикообразным краем, состоящим их отдельных или сливающихся между собой перламутровых блестящих узелков. Одним из видов поверхностной формы БКРК является саморубцующаяся, отличающаяся центробежным ростом и центральной зоной рубцовой атрофии.

В лечении БКРК используются следующие виды воздействия: хирургическое удаление, кюретаж и электрокоагуляция, криодеструкция, лазерохирургия, лучевая терапия, лекарственная терапия(цитостатиками, иммунотропными препаратами и др.)и их комбинации[2,3,4,5,6,7].Классическим методом лечения является хирургическое удаление и лучевая терапия. Метод лечения зависит от гистологического типа опухоли, форма роста, стадии ее локализации, степени вовлечения в процесс подлежащих анатомических структур.

Наряду с радикальностью удаления опухоли главными показателями эффективности проводимой терапии являются достижения функциональных и косметических эффектов и снижение индекса осложнений. На сегодняшний день одним из доминирующих методов лечения базальноклеточного рака кожи,считается фотодинамическая терапия[8,9]. Фундаментальной основой ФДТ являетсяпоявление цитотоксического эффекта-фотосенсибилизаторовпод действием излучения оптического диапазона. Согласно определению Е.Ф.Страданко[10]. ФДТ-это метод местной активации избирательно накопившегося в опухоли фотосенсибилизатора видимым красным светом, что в присутствии содержащегося в тканях кислорода приводит к развитию фотохимической реакции, разрушающий опухолевидные клетки. ФДТ - трехкомпонентный метод лечения, в котором участвует фотосенсибилизатор, красный свет с длиной волны, соответствующей пику поглощения фотосенсибилизатора, и кислород самих тканей, подвергаемых ФДТ. В мировой практике показаниями для проведения ФДТ базальноклеточного рака кожи служат наличие опухолей, резистентных к стандартным методам лечения, высокий риск осложнений у пожилых и соматически ослабленных пациентов, отказ от других методов лечения, а также в виде паллиативной помощи[11,12,13,14].Эффективность ФДТ при новообразованиях кожи прямо пропорциональна стадии опухолевого процесса, химической структуре и дозе используемого фотосенсибилизатора (ФС), параметров лазерного облучения[15,16,17,18,19].

Целью нашего доклада является -описание клинических случаев эффективного использование ФДТ, как метода лечения пациентов с первичным и рецидивирующим базальноклеточным раком кожи.

Материалы и методы, результаты. Пациентка Р. 63 года. Обратилась с жалобами на образование кожи носа. По данным биопсии: базально-клеточный рак кожи. Установлен диагноз: Базальноклеточный с-г кожи носа T1N0M0. I стадия.

Проведен курс ФДТ с использованием фотосенсибилизатора «Фотолон» в дозировке 1,2мг/кг, с последующим проведением лазерного облучения пораженного участка, длина волны 661нм, экспозиция 6 мин.



До лечения



2 сутки после проведения сеанса ФДТ



Через 2 недели после ФДТ



Через 6 недель

Пациентка М. 63 года. Обратилась с жалобами на образование кожи спинки носа. Образование отмечает в течении 2 лет. Гистологическое заключение: базально-клеточный рак. Установлен диагноз: Базальноклеточный с-г кожи спинки носа T1N0M0. I стадия.

Проведен курс ФДТ с использованием фотосенсибилизатора «Фотолон» в дозировке 1,4мг/кг, с последующим проведением лазерного облучения пораженного участка, длина волны 662нм, экспозиция 5мин.



До лечения



Через 2 месяца после лечения

Пациент С. 71 год. Состоит на Д учете в онкологическом диспансере с 2013 года, с диагнозом: Базальноклеточный рак кожи волосистой части головы T3N0M0. II стадия (2013г). Состояние оперативного лечения, БФРТ СОД до 100 Гр. Рецидив.

Обратился с жалобами на наличие дефекта кожи теменно-затылочной области, гнойное отделяемое в области раны. Неоднократно проводилось хирургическое иссечение опухолей во-

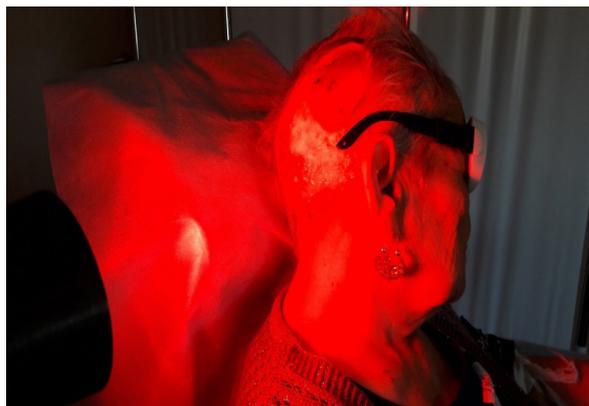
лосистой части головы, курсы близкофокусной рентгенотерапии, местное применение цитостатических мазей без существенного эффекта.

Проведен курс ФДТ с использованием фотосенсибилизатора «Фотолон» в дозировке 1,3мг/кг, с последующим проведением лазерного облучения пораженного участка, длина волны 662нм, экспозиция 10 мин.

С. 71год.



До лечения



Во время сеанса ФДТ



Через 2 недели после ФДТ

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности, безопасности и хорошей переносимости метода фотодинамической терапии у больных при базальноклеточном раке кожи. ФДТ при первичных и рецидивирующих базально-клеточных раках кожи, является одним из возможных методов терапии, что позволяет достичь хороших косметических и лечебных результатов.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Betz C.S., Rauschnig N., Stranadko E.P. et al. 40. – P. 300–311.
2. Истомин Ю.П., Чалов В.Н., Церковский Д.А. РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова МЗ РБ Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с использованием препарата Фотолон // *Lasers Surg. Med.* – 2008. – Vol.
3. Молочков В.А., Снарская Е.С., Поляков П.Ю., Афонин А.В., Сухова Т.Е., Романко Ю.С., Хлебникова А.Н., Таранец Т.А., Королева Л.П., Кладова А.Ю., Челюканова М.В., Козлова Е.С. К проблеме лечения базилиома кожи // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2005. №6. С.4-9.

4. Айвазов А.Г. Совершенствование методов диагностики и лечения базальноклеточного рака кожи / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тверь, 2002. – 19 с.

5. Таранец Т.А., Сухова Т.Е., Романко Ю.С. МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с локальным и внутривенным использованием фотосенсибилизатора хлоринового ряда «фотолон» (5,6,7,8,15,17,18,19) // *Рос. журн. кож. и вен. болезней.* – 1998. – № 2. – С. 8-12.

6. Молочков В.А., Снарская Е.С., Лезвинская Е.М. и др. // *Энциклопедия клинической онкологии: Руководство для практикующих врачей / Под ред. М.А. Давыдова и др.* – М., 2004. – С. 347-350.

7. Шенталь В. В., Пустынский И. Н., Малеев С. Г. // *Мед. помощь.* – 2000. – № 4. – С. 6-10.

8. Nguyen T.H., Ho D.Q. // *Curr. Treat. Options Oncol.* – 2002. – № 3 (3). – P.193-203.

9. Stockfleth E., Sterry W. // *Recent Results Cancer Res.* – 2002. – №. 160 – P. 259-268.

10. Каплан М.А., Романко Ю.С. Лазерная фотодинамическая терапия (обзор, состояние проблемы и перспективы) Результаты фотодинамической терапии базально-клеточного рака кожи с локальным использованием фотосенсиби-

лизатора радахлорин Матвеева О.В. ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Москва//Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2004. № 1. С. 43-48.

11. Романко Ю.С., Корнев С.В., Попучиев В.В., Вайсбейн И.З., Сухова Т.Е. Основы фотодинамической терапии. Калининград, 2010. 136 с. Результаты фотодинамической терапии базально-клеточного рака кожи с локальным использованием фотосенсибилизатора радахлорин Матвеева О.В. ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

12. Маркичев Н.А., Елисеенко В.И., Алексеев Ю.В., Армичев А.А. Истомин Ю.П., Чалов В.Н., Церковский Д.А. РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова МЗ РБ Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с использованием препарата Фотолон//Лазерная медицина. – 2005. – Т.4, № 2. – С. 37–43.

13. Рябов М.В., Странадко Е.Ф., Волкова Н.Н. Истомин Ю.П., Чалов В.Н., Церковский Д.А. РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова МЗ РБ Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с использованием препарата Фотолон//Лазерная медицина. – 2005. – Т.4, № 2. – С. 37–43.

14. Ярославцева-Исаева Е.В., Каплан М.А. Истомин Ю.П., Чалов В.Н., Церковский Д.А.

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова МЗ РБ Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с использованием препарата Фотолон//Лазерная медицина. – 2005. – Т.4, № 2. – С. 37–43.

15. Calista D. Истомин Ю.П., Чалов В.Н., Церковский Д.А. РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова МЗ РБ Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с использованием препарата Фотолон//Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.– 2009. – Vol. 25, N 1. – P. 53–54.

16. Иванов А.В. // Мед. физика. – 1996. – № 3. – С. 55-60.

17. Истомин Ю.П., Чалов В.Н., Церковский Д.А. РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова МЗ РБ Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с использованием препарата Фотолон//Лаз. мед., 2002. – Т. 6, №1. – С. 18-25.

18. Якубовская Р.И., Кармакова Т.А., Морозова Н.Б. // Рос. биотерапевт. журн. – 2004. – №2. – С. 60.

19. Kely C.-J., Brown N.-J., Reed M.-W., Ackroyd R. // Photochem. Photobiol. Sci. – 2002. – V. 1, № 3. – P. 158-168.

20. Leman J.A., Morton C.A. // Expert. Opin. Biol. Ther. – 2002. – V. 2, № 1. – P. 45-53.

УДК 616-006.66

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЛАЗЕРИНДУЦИРОВАННОЙ ИНТРАТКАНЕВОЙ ТЕРМОТЕРАПИИ УЗЛОВОГО НЕТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

ФАЙЗРАХМАНОВ А.Б., ЯЙЦЕВ С.В., ВАЖЕНИН А.В.

ГБУЗ «Челябинский Областной Клинический Центр Онкологии и Ядерной Медицины»

г. Челябинск, Россия

Резюме. Метод лазериндуцированной интерстициальной термотерапии под контролем ультразвукового исследования является эффективным и безопасным способом лечения узлового нетоксического зоба.

Ключевые слова: лазер индуцированной интерстициальной термотерапия (ЛИТТ), узловой нетоксичный зоб, лазерное лечение, УЗИ

Түйіндеме. Ультрадыбысты қадағалауымен жасалған лазериндуцирленген интерстициалді термотерапия түйінді токсикалық емес жемсауды емдеудің тиімді және қауіпсіз әдісі болып табылады.

Түйін сөздер: лазериндуцирленген интерстициалді термотерапия (ЛИТТ), түйінді токсикалық емес жемсауды, лазерлік ем, УДЗ

Abstract. The laser-induced thermotherapy controlled by ultrasound is a safe and effective treatment for nodular nontoxic goiter.

Keywords: laser-induced interstitial thermotherapy (LITT), nodular nontoxic goiter, laser treatment, ultrasound

Введение. Узловой нетоксический зоб занимает первое место в структуре заболеваний эндокринных органов. В Южно-Уральском регионе, который по патологии щитовидной железы является эндемичной зоной, регистрируется постоянное увеличение числа больных с узловым зобом, как за счет роста истинной заболеваемости, так и за счет улучшения диагностики. В большинстве случаев узлы в щитовидной железе выявляются при ультразвуковом исследовании, которое на современном этапе обладает высокой разрешающей способностью и позволяет определять образования небольших размеров, начиная с 2 – 3 мм в диаметре. Таким образом, в настоящее время, формируется многочисленная группа пациентов с небольшими узлами щитовидной железы. В том случае, если доброкачественность таких узлов подтверждается с помощью тонкоигольной аспирационной биопсии, возникает вопрос о выборе оптимальной лечебной тактики.

Оперативное лечение этих пациентов не показано, оно обосновано лишь при подозрении на рак щитовидной железы, а также при больших размерах узла с проявлением компрессионного синдрома.

Консервативное лечение узлового зоба препаратами йода или гормонами щитовидной железы, к сожалению, имеет низкую эффективность и не всегда хорошо переносится пациентами. В лучшем случае удается лишь сдерживать темп роста узла, а регресс его практически невозможен.

Большое значение сегодня приобретают малоинвазивные методики, которые позволяют добиться локальной деструкции ткани узла, не оказывая при этом воздействия на окружающую паренхиму. Такими методами являются лазериндуцированная интратканевая термотерапия (ЛИТТ или лазертермия), склеротерапия этанолом и микроволновая коагуляция.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и безопасности лазертермии при лечении больных узловым нетоксическим зобом на основе 14 летнего опыта.

Материалы и методы. В исследование включены 1058 пациентов с узловым нетоксическим коллоидным зобом, для лечения которых в период с 1998 по 2012 гг., использовалась лазериндуцированная термотерапия.

Среди пациентов, подавляющее большинство составляли женщины – 1040, мужчин было 18. Возраст больных колебался от 21 года до 78 лет, со средним значением $50,8 \pm 12,6$ лет. Большинство пациентов находилось в активном трудоспособном возрасте – 76,6%.

Всем пациентам до начала лечения выполнялась тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия узла с последующим цитологическим исследованием полученного материала, определялся уровень тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона гипофиза. В случае отсутствия клинических, ультразвуковых и цитологических данных, свидетельствующих о подозрении на опухоль щитовидной железы, принималось решение о возможности использования лазертермии для лечения.

Методика лазериндуцированной термотерапии основана на результатах экспериментального изучения динамики репаративных процессов в щитовидной железе у собак после лазерного воздействия (Ревель-Муроз Ж.А., 1999). Безопасность лазериндуцированной термотерапии для пациентов подтверждена температурным контролем во время лечения в режиме реального времени с помощью термодатчиков (Лаппа А.В., 1998). Динамический температурный контроль в процессе лазериндуцированной интерстициальной термотерапии при мощности лазерного излучения до 3 Вт не зарегистрировал критического повышения температуры за пределами щитовидной железы у трахеи и сосудисто-нервного пучка шеи. Сопоставление результатов динамической термометрии и данных ультразвукового мониторинга позволило в дальнейшем для обеспечения безопасности процедуры лазериндуцированной термотерапии использовать только ультразвуковое исследование с применением цветного доплеровского картирования.

Эффективность лазериндуцированной термотерапии подтверждена данными морфологического исследования узлов щитовидной железы до и после лазерного воздействия (Селиверстов О.В., 2003). Динамика морфологических изменений после воздействия высокоэнергетического лазерного излучения изучена по препаратам, взятым из ткани узла щитовидной железы посредством трепанобиопсии под контролем ультразвукового исследования в разные сроки после ЛИТТ.

Для лазертермии использовали 2 вида диодных высокоэнергетических лазеров, работающих в импульсно-периодическом режиме и генерирующих излучение с длиной волны 810 и 1060 нм. Мощность лазерного излучения варьировала от 2,5 Вт до 3,0 Вт. Доставка энергии в ткань узла щитовидной железы осуществлялась с помощью моноволоконного световода с диаметром кварцевого волокна 0,4-0,6 мм после чрескожной пункции узла под контролем ультразвукового исследования.

Лечение проводилось в условиях операционной или чистой перевязочной, с соблюдением всех правил асептики. Пункция узла проводилась под ультразвуковым контролем методом «свободной руки». Через внутренний просвет иглы в узел вводился световод, после чего игла по световоду сдвигалась проксимально. Положение световода в ткани узла регистрировалось при ультразвуковом сканировании в виде светящейся точки или яркой полосы на экране дисплея. При этом торец световода должен располагаться не ближе чем 8-10 мм от дистальной границы узла. На экране монитора ультразвукового сканера через 0,5-1,0 минуту после начала воздействия появлялось гиперэхогенное «облачко» в зоне прилежащей к торцу световода, которое постепенно увеличивалось в размерах. Общее время сеанса лазертермии зависело от размеров узла и варьировало от 2 до 15 минут, при этом через каждые 1 – 1,5 мин световод смещался на 5 – 7 мм. Повторные сеансы лазериндуцированной внутритканевой термотерапии проводили с интервалом в 1,5 – 2 месяца, так как к этому времени обычно купировались проявления асептического воспаления от предыдущего сеанса (Селиверстов О.В., 2003). Лечение прекращалось, когда при контрольном осмотре объем узла становился менее 1 см³ или при отсутствии выраженной динамики уменьшения объема образования.

Результаты и их обсуждение. Всего у 1058 пациентов проведено 3475 сеансов ЛИТТ со средней мощностью лазерного излучения 2,75 Вт. На курс лечения одного узла, в зависимости от его объема, щитовидной железы требовалось от 1 до 7 сеансов ЛИТТ со средним временем и энергией воздействия за один сеанс соответственно 478 с и 1317 Дж.

После ЛИТТ было отмечено уменьшение объема узлов во всех случаях. Медиана объема узлов до и после лечения составила 3,0 см³ и 0,8 см³, т.е. сократилась на 73,3 %. На один сеанс лазерного лечения приходилось сокращение объема на 1,7 см³.

После ЛИТТ объем узлов сократился на 50 % и более в 78,4% наблюдениях и в 21,6% случаях узлы уменьшились меньше чем на 50%.

Таким образом, выраженный эффект получен во всех случаях, даже при больших узлах с начальным объемом более 8 см³ удалось добиться уменьшения медианы объема на 62,7 %.

Лазерное лечение хорошо переносится больными, так как болевой синдром при ЛИТТ выражен незначительно. Это связано с тем, что во время ЛИТТ всегда можно контролировать положение световода в ткани узла и при появлении неприятных ощущений, когда они еще не достигли характера болевых, переместить торец световода или выключить лазер и, тем самым, предотвратить развитие болевого синдрома.

За время исследования зарегистрировано 6 осложнений лазертермии, что составило 0,56 %. В 3 случаях имели место подкожные гематомы, в 2 переходящие парезы возвратного нерва. В одном случае развился синдром «Горнера». Необходимо отметить, что все проявления осложнений купировались самостоятельно в течении 7 – 10 дней, без каких либо последствий для пациента.

Выводы. Таким образом, лазериндуцированная термотерапия под контролем ультразвукового исследования является эффективным и безопасным способом лечения узлового нетоксического зоба.

ЛИТЕРАТУРА.

Ревель – Муроз Ж.А. Динамика репаративных и адаптивных процессов в щитовидной железе после воздействия высокоинтенсивного лазерного излучения ближнего инфракрасного диапазона: Автореф. дис.канд. мед. наук / Ж.А. Ревель – Муроз. - Челябинск, 1999. – 22с.

Лаппа А.В. Контактная термометрия в интенсивных полях лазерного излучения / А.В. Лаппа, А.А. Казаков, С.И. Вересов // Лазерные технологии в медицине: Сборник тезисов Челябинского государственного института лазерной хирургии. - Челябинск, 1998.-С. 132-134.

Селиверстов О.В. Разработка и совершенствование методов лечения послеоперационного рецидивного зоба: автореф. дис. док. мед. наук. / О.В. Селиверстов. - Челябинск, 2003. – 41с.

УДК 616-006.66

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Д.И. МАХАНОВ., К.Р. КАРИБАЕВ
АО «Центральная клиническая больница»,
г. Алматы, Казахстан

Резюме. Изучены госпитальные результаты первичного Чрезкожного вмешательства (ЧКВ) по поводу острого коронарного синдрома (ОКС). У пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа. У пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа несколько чаще (2,6% и 3,2%), регистрировались суммарные кардиальные осложнения, причиной которых были тромбоз стента.

Ключевые слова: коронарография, острый коронарный синдром, сахарный диабет 2 типа.

Түйіндеме. 2-типті қант диабеті бар науқастың коронарлық синдромы бойынша бастапқы тері асты коронарлық араласудың госпитальды нәтижелері зерттелді. 2-типті қант диабеті бар науқастарда жалпы кардиальды асқынулар айтарлықтай жиі тіркелді.

Түйін сөздер: коронарография, жіті коронарлық синдром, 2-типті қан диабеті.

Abstract. Hospital results of primary PCI for ACS patients with ACS without concomitant type 2 diabetes. In patients with type 2 diabetes, the total cardiac complications caused by stent thrombosis were somewhat more frequent (2.6% and 3.2%).

Key words: coronary angiography, acute coronary syndrome, type 2 diabetes mellitus.

Введение. Ишемическая болезнь сердца в 40% случаях является причиной смертности у больных с сахарным диабетом [3, 7]. По мнению многих авторов, изучавших ангиографические характеристики больных сахарным диабетом, выявили следующие особенности: диффузное поражение артерий с вовлечением дистального русла, достоверно высокая частота поражения ствола ЛКА, наличие большего количества осложненных атеросклеротических бляшек и распространенность «сложных» стенозов [1, 2, 5, 6].

К. Кір и соавт. [4] выявили тенденцию к высокой частоте двух - и трехсосудистых поражений, а также большее число тотальных окклюзий при сахарном диабете. Так же, ими указано о диффузном атеросклерозе коронарных артерий, многососудистом поражении и большей протяженности стеноза у больных с инсулинозависимым сахарным диабетом, по сравнению с инсулиннезависимыми пациентами.

Материалы и методы: Критерии включения больных в исследование: все возрастные группы; наличие диагноза: ИБС, зарегистрированного в качестве основного клинического признака; наличие диагноза: сахарный диабет 2 типа; проведение коронарографии; наличие информированного согласия пациента на проведение инвазивных вмешательств, проведение дополнительных обследований.

В исследование были включены 448 пациента с ОКС, которые были разделены на 2 группы: 1 группа - 342 пациента с ИБС без СД, 2 группа - 106 пациентов с ИБС и СД 2 типа. Также была проведена оценка клинических исходов (наличие приступов стенокардии в ранний послеоперационный период), а также проанализирована взаимосвязь между полной реваскуляризацией, для чего каждая исследуемая группа была разделена на 2 подгруппы – с полной и неполной реваскуляризацией.

После поступления в стационар, подтверждения диагноза ОКС, отсутствии абсолютных противопоказаний, а также согласия пациента, выполнялась коронарография с последующим ЧКВ. Эффективность первичного ЧКВ на госпитальном (до 15 суток) периоде оценивалась по таким показателям, как суммарные кардиальные осложнения (ранняя постинфарктная стенокардия + рецидив/повторный ОИМ + летальный исход), инсульты, тромбозы стента, повторное ЧКВ, необходимость в проведении прямой реваскуляризации миокарда.

Диагноз ОКС верифицировался на основании общепринятых методов обследования, включавших в себя клинические данные, ЭКГ, ЭхоКГ в В-режиме, лабораторные данные.

Результаты и обсуждение. Число пораженных коронарных артерий у пациентов составляло:

однососудистое поражение – 13,3%, двухсосудистое – 33,3%, трехсосудистое – 53,3%. Передняя нисходящая артерия (ПНА) была поражена в 46,7% случаях, огибающая ветвь (ОВ) – в 20% случаях, правая коронарная артерия (ПКА) – 33,3% случаях. Гемодинамически незначимый стеноз ствола левой коронарной артерии встречался у 20% пациентов.

Трехсосудистое поражение в 2 раза чаще регистрировалось у пациентов с наличием СД 2 типа 21,1% и 43,7% ($p < 0,01$).

Восстановление просвета симптомзависимой артерии и гемодинамически значимого стеноза магистральной артерии достигалось в 100% случаев в обеих группах. Полная реваскуляризация миокарда проведена у 47,4% пациентов в 1-ой и у 50% во 2-ой группах.

Суммарные кардиальные осложнения на госпитальном этапе у пациентов с СД 2 типа отмечались несколько чаще (2,6% и 3,2%), причиной которых были тромбоз стента; недостаточная перфузия дистального кровотока после стентирования, что было обусловлено поздним поступлением пациента от начала «события», в связи с чем, пациенты с СД 2 типа чаще подвергались повторным ЧКВ. При анализе отдельных неблагоприятных исходов, достоверного различия в частоте встречаемости между группами не было. Рецидив ОИМ регистрировался у 3,1% больных только в группе больных с СД 2 типа, что и определило достоверное отличие между группами по суммарным кардиальным событиям.

Летальный исход был зафиксирован у 6,2% пациентов только в группе с наличием СД 2 типа и был обусловлен наличием истинного кардиогенного шока. Потребность в прямой реваскуляризации миокарда достоверно не различалась между группами 6,5% и 8,5% соответственно.

При разделении пациентов на подгруппы с полной и неполной реваскуляризацией было выявлено, что в подгруппе больных с СД 2 типа с неполной реваскуляризацией, был зафиксирован максимальный показатель кардиальных осложнений – 43,7% ($p < 0,01$), у всех пациентов присутствовали приступы стенокардии. Только в этой подгруппе были зафиксированы летальные исходы и ранняя постинфарктная стенокардия, обуславливающие основные отличия группы больных с ОКС в сочетании с СД 2 типа. Также в данной подгруппе пациентов были самые низкие показатели перфузии миокарда после восстановления кровотока по симптомзависимой артерии и стеноза в магистральной артерии.

Заключение.

Наличие СД 2 типа у пациентов с ОКС ассоциируется с тяжелым многососудистым поражением коронарных артерий, исходно более выраженным поражением дистального русла и низкой перфузией миокарда после вмешательства и, в целом, неблагоприятным прогнозом.

Неполная первичная реваскуляризация коронарных артерий при ОКС у больных с СД 2 типа является основной причиной высокого процента неблагоприятных коронарных и клинических исходов.

Учитывая неуклонный рост числа пациентов с сочетанием ИБС и сахарным диабетом можно говорить о том, что проблемы своевременной диагностики, оптимального лечебного подхода и профилактики осложнений у этого контингента больных далеки от окончательного решения.

Наличие характерного для диабетической ангиопатии многососудистого и диффузного поражения коронарного русла, частое вовлечение в процесс ствола ЛКА, сложная морфология стенозов и малый диаметр артерий, а также высокая частота рестенозирования, обусловленная дисфункцией эндотелия при диабете, являются факторами, которые могут препятствовать достижению оптимальных результатов и повысить риск вмешательства.

Подход к лечению с учетом этих факторов, а также совершенствование рентгеноэндоваскулярных методов диагностики и лечения ИБС при сахарном диабете - одно из важных направлений в решении этой комплексной проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Алесян Б.Г., Бузиашивили Ю.И. и др. Непосредственные и отдаленные результаты стентирования коронарных артерий у больных ИБС с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа // *Грудная и серд.-сосуд. хир.* - 2008.
2. Бокерия Л.А., Алесян Б.Г. Руководство по рентгеноэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов. - 2008. - Т.3. – С. 456-469.
3. Ефимов А.С., Соколова Л.К., Маньковский Б.Н. и др. Особенности атеросклеротического поражения венечных артерий у больных сахарным диабетом // *Клиническая диабетология. ШК: Здоровья, 1998.* - С. 320-328.
4. Kip K.E., Faxon D.P., Detre K.M. et al. Coronary angioplasty in diabetic patients. The National Heart, Lung, and Blood Institute PTCI Registry // *Circulation.* - 1996. - Vol. 94. - P. 1818-1825.

5. Mazeika P., Prasad N., Bui S., Seidelin P. Predictors of angiographic restenosis after coronary intervention in patients with diabetes mellitus // *Ibid.* - 2003. - Vol. 145. - P. 1013-1021.

6. Moussa I., Moses J. and Wang X. et al. Why do the coronary vessels in diabetics appear

to be angiographically small? // *J. Amer. Coll. Cardiol.* - 1999. - Vol. 33 (Suppl. A). - P. 78A (abstr).

7. World Health Organisation Expert Committee Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. - Geneva: WHO, 1999.

УДК 616-006.66

ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ЗОНДОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛЁГКИХ

КУЛАЕВ К.И., ВАЖЕНИН А.В., ЮСУПОВ И.М., ЗУЙКОВ К.С.

«Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»,
г. Челябинск, Россия

Резюме. Оценена эффективность выполнения бронхоскопии с применением тонких ультразвуковых зондов за 2016 год, с целью поиска и верификации периферических новообразований лёгкого.

Ключевые слова: периферическое новообразование лёгкого, ультразвуковая бронхоскопия, ультразвуковой тонкий зонд.

Түйіндеме. Өкпенің перифериялық ісіктерін табу және тексеру мақсатында 2016 жылға арналған ультрадыбыстық жұқа зондты пайдалану арқылы бронхоскопияны орындау тиімділігі бағаланды.

Түйін сөздер: өкпенің перифериялық ісіктері, ультрадыбыстық бронхоскопия, ультрадыбыстық жұқа зонд.

Abstract. The efficacy of performing bronchoscopy with the use of thin ultrasonic probes for 2016 was evaluated with the aim of finding and verifying peripheral neoplasms of the lung.

Keywords: peripheral neoplasm of lung, ultrasonic bronchoscopy, ultrasonic thin probe.

Введение. В России злокачественные новообразования лёгких занимают 3-е место и составляют 12,0 % впервые выявленных злокачественных новообразований всех локализаций [1].

В структуре смертности от ЗНО опухоли трахеи и лёгких являются самой частой причиной среди мужского населения [1]. Данная онкологическая нозология стабильно занимает 1-е место среди мужского населения и 10-е среди женщин [1]. В 2015 году показатель составил 26,8% всех опухолей у мужчин [1]. При этом морфологическое подтверждение (верификация) клинического диагноза заболеваний трахеи, бронхов и лёгких в 2015 году проводилась в 74,0% случаев [1]. Динамика заболеваемости в России с 2005 года по 2015 год выросла с 78 на 100 000 населения до 91,6 на 100 000 населения [1].

Проблеме периферических новообразований лёгких посвящено большое количество публикаций, значительная часть которых освещает вопросы применению диагностических процедур с целью визуализации и верификации процесса [2,3].

Новообразования в лёгких, будь то единич-

ный очаг или множественные новообразования необходимо верифицировать для решения вопроса о применении хирургического лечения [4].

Точный дооперационный диагноз определяет объем операции. Важным прогностическим фактором результата лечения являются размеры новообразования [3]. По данным Чиссова В., Трахтенберга А.Х. (2006 г.) при злокачественных опухолях диаметром до 3 см 5-летняя выживаемость в 2 раза больше, чем при новообразованиях размером более 6 см (соответственно 62 и 29%). Радикальные хирургические операции выполняются лишь 4,2—16% больных с впервые выявленным периферическим раком. Поэтому сроки обследования пациентов и верификация процесса с периферическими новообразованиями является актуальной проблемой.

Несмотря на наличие большого спектра диагностических и высокотехнологичных методов обследования больных, таких как цитологическое исследование мокроты, браш-биопсия, узкоспектральная бронхоскопия, аутофлуоресцентная бронхоскопия, когерентная томография верифи-

цировать процесс на амбулаторном этапе удается, по данным разных авторов, от 30% до 93% [2]. Это связано с периферическим расположением новообразования, малыми размерами опухоли, отсутствием инфильтрации слизистой и субстрата для морфологического исследования.

Для выполнения трансбронхиальной биопсии под ультразвуковым контролем, трансторакальной пункции под рентгенологическим контролем или КТ навигацией, диагностической торакоскопии и атипичной резекции лёгкого необходима госпитализация в стационар, применение седативных препаратов или наркоза. Данный процесс занимает большое количество времени и довольно дорог.

Начиная с 2000—х годов большое внимание уделяется ультразвуковому обследованию легких, которые позволяют диагностировать либо облегчить поиск периферического новообразования при оперативном вмешательстве [6].

Неоднозначность подходов и низкий процент верификации процесса на амбулаторном этапе послужил стимулом для данной работы.

В 2002 году профессор Kurimoto N. предложил способ применения тонких ультразвуковых зондов с целью поиска и верификации периферических новообразований лёгких. Способ, предложенный им, заключался в следующем: пациенту перед этой процедурой выполнялось рентгенологическое и КТ исследование лёгких. Под внутривенной седацией, в рентген-операционной, выполнялась диагностическая бронхоскопия. При отсутствии субстрата в сегменте предполагаемой

локализации опухоли под рентгенологическим контролем вводился проводник с заранее помещенным в него тонким ультразвуковым зондом. При визуализации опухоли аппарат и проводник фиксировались, ультразвуковой зонд извлекался и по проводнику вводились биопсийные щипцы, выполнялся забор материала. Верификация новообразования при таком методе обследования больного по данным различных авторов колеблется от 30 до 85 % [7].

Цель. Оценка эффективности выполнения бронхоскопии с применением тонких ультразвуковых зондов за 2016 год, для поиска и верификации периферических новообразований легкого.

Материалы и методы. В 2016 году в Челябинском онкологическом диспансере на амбулаторном этапе у пациентов с подозрением на злокачественное новообразование лёгких было выполнено 323 бронхоскопии с использованием эндобронхиального ультразвукового исследования. Данное исследование включает в себя анализ материалов 323 пациентов с новообразованиями лёгких. Среди них мужчин было 244 (75,5%), женщин 79 (24,5%) средний возраст пациентов составил 64 года ± 9,7 лет.

Всем пациентам на амбулаторном этапе выполнялось рентгенологическое исследование лёгких и компьютерная томография грудной клетки. Показаниями для выполнения ультразвукового исследования лёгких были периферическое новообразование более 2,0 см в диаметре.

Размеры новообразований сведены в таблицу 1.

Таблица 1. Размеры новообразований

Методы исследования Размеры новообразования(см)	Р-графия и КТ
	n
1,0 - 2,0	2
2,0 - 3,0	119
3,0 - 4,0	105
Более 4,0	78
Ателектаз доли	19
Итого	323

Результаты и их обсуждение. Из 323 обследованных больных ультразвуковая визуализация новообразований достигнута и произведена биопсия новообразования лёгкого у 168 пациентов (52%). У 155 пациентов (48 %) новообразование не было обнаружено.

Из 168 выполненных биопсий злокачественный процесс был верифицирован у 93 пациентов или в 55,3 % наблюдений. Подозрение на злокачественное новообразование было у 14 пациентов

(8,3%). У 8 больных (4,7%) был верифицирован доброкачественный процесс.

Характер опухолевого процесса не был установлен у 53 пациентов (31,5%) в связи расположением ультразвукового зонда на границе с здоровой паренхимой лёгкого, либо переbronхиального расположения опухоли.

Гистологические формы злокачественных новообразований приведены в таблице 2.

Таблица 2. Варианты диагностированных гистологических форм новообразований

Гистологическая форма опухоли	Абсолютное количество	Проценты
Плоскоклеточная карцинома	32	34,4
Аденокарцинома	17	18,3
Мелкоклеточный рак лёгкого	24	25,8
Нейроэндокринный рак	5	5,4
Другие формы	15	16,1
Всего	93	100

Данные таблицы 2 свидетельствуют о том, что самой частой гистологической формой опухоли была плоскоклеточная карцинома, диагностированная у 32 больных или в 34,4 % наблюдений. Второй по частоте была аденокарцинома лёгкого, которая выявлена у 17 больных или в 18,3 % случаев. У 24 пациентов был диагностирован мелкоклеточный рак, что составило 25,8% от общего числа наблюдений. Нейроэндокринный рак диагностирован у 5 пациентов или в 5,4 % случаев, Другие формы злокачественных новообразований лёгкого были верифицированы у 15 пациентов, что составило 16, % от всех форм карцином.

Проведен также анализ эффективности применяемого нами комплекса методов обследования больных в зависимости от размеров опухолевого узла и метода рентгенологического обследования легких.

Эффективность диагностики новообразований в зависимости от размеров опухолевого

узла и метода рентгенологического исследования легких.

Данные таблицы №3 свидетельствуют о том, что самый низкий процент успешной диагностики новообразований зарегистрирован при опухолевых узлах до 3,0 см в диаметре. Из 79 пациентов при ультразвуковом сканировании лёгких новообразование определялось у 49 пациентов. Из 49 пациентов злокачественный процесс был верифицирован у 22 пациентов или в 45 %. В группе больных с размерами новообразования от 3, 0 до 4, 0 см из 101 пациента ультразвуковая визуализация достигнута у 54 пациентов и верификация злокачественного новообразования у 29 пациентов или 54% случаев. Процент морфологической диагностики опухолей в группе больных с новообразованием более 4, 0 см составляет 64 %, из 137 пациентов ультразвуковая визуализация достигнута у 61 пациента и верификация получена у 39 пациентов.

Результаты диагностики новообразований

Таблица №3

Размеры новообразования (см)	Выполнено ультразвуковое сканирование лёгких n	Визуализация достигнута при ультразвуковом сканировании n	Процесс верифицирован n	Процент n (%)
До 2,0	2	0	0	0
2,0 - 3,0	79	49	22	45
3,0 - 4,0	101	54	29	54
Более 4,0	137	61	39	64
Ателектаз доли	4	4	3	75
Итого	323	168	93	0

Из 323 у 11 пациентов после биопсии опухоли возникло капиллярное кровотечение, во всех случаях проводился успешный эндоскопический гемостаз.

Проведение бронхоскопии с использованием ультразвуковых зондов легко переносится пациентом и незначительно

увеличивает время процедуры (от 5 до 30 минут).

Перед бронхоскопией всем пациентом необходимо выполнять рентгенологическое исследование и компьютерную томографию легких.

Дополнение бронхоскопии ультразвуковым обследованием лёгких с помощью ультразвуко-

вых зондов считаем целесообразным, когда размеры новообразования в лёгком более 2,0 см в диаметре.

Заключение. Применение ультразвуковых зондов с целью ультразвуковой визуализации новообразования и забора материала для гистологического исследования является высокоинформативным методом и в большом проценте случаев позволяет верифицировать процесс на амбулаторном этапе.

При бронхоскопии с использованием ультразвуковых зондов тяжелых осложнений не было зарегистрировано.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Каприн А. Д., Старин В. В. ГВ Петрова Злокачественные новообразования в России в 2014 году-М //МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России,-2016.- илл.-250 с. – 2017.

2. Амиралиев А. М. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком легкого. – 2014.

3. Маринов Д.Т., Камаева О.В., Чекалова М.А. Морфологическая верификация периферического рака легкого посредством трансбронхальной пункции под контролем УЗИ и КТ. Сибирский онкологический журнал. 2013. Приложение № 2. С.49-50.

4. Пикин О. В. Метастатические опухоли легких. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук Москва – 2006. – 31 с.

5. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология. М: ГЭОТАР Медицина 2000 с..

6. Huang C. T. et al. The value of repeat radial-probe endobronchial ultrasound-guided transbronchial biopsy after initial non-diagnostic results in patients with peripheral pulmonary lesions //BMC Pulmonary Medicine. – 2017. – Т. 17. – №. 1. – С. 132.

7. Kurimoto N. et al. Endobronchial Ultrasonography for Peripheral Pulmonary Lesions //Ultrasound in Medicine and Biology. – 2017. – Т. 43. – С. S30-S31.

УДК 616-006.66

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО УЛЬТРАЗВУКА С ЦЕЛЬЮ ПОИСКА И ВЕРИФИКАЦИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ

ЗУЙКОВ К.С., ВАЖЕНИН А.В., КУЛАЕВ К.И., ЮСУПОВ И.М.
ГБУЗ «Челябинский Областной Клинический Центр
Онкологии и Ядерной Медицины»
г. Челябинск, Россия

Резюме. Показана эффективность эндоскопического ультразвукового исследования лёгких (EBUS) у пациентов с метастатическим поражением лёгкого.

Ключевые слова: ультрасонографическая бронхоскопия, метастатическое поражение легких, определение распространенности опухолевого процесса.

Түйіндемe. Өкпенің эндоскопиялық ультрадыбыстық зерттеуінің (EBUS) метастаздық зақымданған өкпе ауруы бар науқастардағы тиімділігі көрсетілген.

Түйін сөздер: ультрадыбыстық бронхоскопия, өкпенің метастаздық зақымдануы, ісікті процесстің таралуын анықтау.

Abstract. To demonstrate the effectiveness of endosopic ultrasound examination of the lung (EBUS) in patients with metastatic lung disease.

Key words: ultrasonic bronchoscopy, metastatic lung injury, determination of the prevalence of the tumor process.

Введение. При обследовании метастазы в лёгких обнаруживают от 6 до 30% больных с выявленными злокачественными новообразова-

ниями любой локализации [1,2]. Обнаружение отдаленных метастазов полностью меняет стадию и лечебную тактику в отношении онкологического

заболевания, являясь показателем распространенности опухолевого процесса в организме больного, резко ухудшающего показатели выживаемости [1,2].

Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага диагностируются у 0,5-15% пациентов с впервые зарегистрированными злокачественными образованиями, являясь сложной проблемой врача онколога связанной с поиском первичного очага [1,2]. При этом изолированное метастазирование в легкие опухолей различной локализации варьирует от 6,5% до 50% в зависимости от локализации первичного очага [1,2].

При выявлении изменений нормальной структуры легкого возникает вопрос, является ли это опухолью злокачественного или доброкачественного характера или же патологией воспалительного генеза, проявлением прогрессирования онкологического заболевания, в том числе ранее пролеченной опухолевой патологии легкого или другого органа или же первичным проявлением злокачественного новообразования, когда первичный очаг еще не выявлен? [3,4,5,].

Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику и совершенствование методик ультразвукового исследования, компьютерной томографии с высокой разрешающей способностью и позитронно-эмиссионной томографии органов грудной клетки, отмечается недостаточная достоверность специфических признаков, позволяющих провести точную дифференциальную диагностику выявленных очаговых образований легкого, требуя обязательной гистологической верификации [3,4,5,6].

Разработанная в начале 1990-х годов методика использования ультразвуковых минизондов, проводимых при исследованиях дыхательных путей через рабочий канал бронхоскопа, произвела революцию в деле инвазивных методов исследования трахеобронхиального дерева. Обладая теми же противопоказаниями и частотой осложнений встречающихся при выполнении стандартной диагностической бронхоскопии, ультразвуковая эндосонография расширяет возможности метода исследования легких. Ультразвуковой минизонд достигая интересующей нас зоны позволяет исследовать расположенные за пределами видимых при диагностической бронхоскопии стенок дыхательных путей и на не достигаемых для визуального осмотра просвета сегментов бронхов более V порядка локаций. Возможность проводить дифференциальную диагностику изменений в зоне исследования, по характерным изменениям

эхоскана выводимого на экран монитора, и выполнять прицельную биопсию достаточную для проведения цитологического, гистологического и иммуногистохимического исследований делают ультразвуковую бронхоскопию важным этапом обследования пациента при подозрении на периферическое образование легкого [6,7,8]. Особо требует внимания то, что метод ультразвуковой бронхоскопии может свободно проводится на амбулаторном этапе обследования пациента.

Использование других инвазивных методов диагностики, таких как трансторакальная пункция, видеоторакоскопия и диагностическая торакотомия имеют большое количество противопоказаний и осложнений, требуя обязательной госпитализации и подготовки пациента, предъявляя определенные требования к состоянию его здоровья [6].

Морфологическое подтверждение диагноза на амбулаторном этапе обследования позволяет пациенту выставить точный клинический диагноз, получить все необходимые консультации специалистов в поликлинике с последующим направлением его в конкретное лечебное учреждение и конкретное отделение с уже назначенной ему минимальной схемой дообследования, при необходимости их выполнения в условиях стационара, и схемы лечения.

Обследование пациента и формирование морфологического диагноза на догоспитальном этапе значительно сокращает время пребывания пациента в стационаре, что имеет большое экономическое значение для клиники и благотворно влияет на психологическое состояние пациента, связанное с его нахождением в стационаре и отсутствием конкретного диагноза. При этом не стоит забывать, что эффективность специализированного лечения находится в прямой зависимости от распространенности опухолевого процесса на момент начала реализации лечебных мероприятий [4,5].

Внедрение в практику метода ультразвуковой бронхоскопии позволит значительно расширить методы диагностики периферических образований легкого на амбулаторном этапе, а так же даст возможность морфологического подтверждения диагноза у пациентов, которым не могут выполнены другие инвазивные методы исследований.

Цель. Показать эффективность эндоскопического ультразвукового исследования лёгких (EBUS) у пациентов с метастатическим поражением лёгкого.

Материалы и методы. В период с 2010 по 2016 года в эндоскопическое отделение ГБУЗ

«ЧОКЦО и ЯМ» было направлено 192 пациента для проведения ультразвуковой бронхоскопии с подозрением на метастатическое поражение легкого. Для проведения исследования нами было отобрано 65 пациентов с гистологически верифицированным метастатическим поражением легких. Все отобранные пациенты соответствовали следующим критериям отбора:

1) При направлении на исследование у всех пациентов в диагнозе было подозрение на метастатическое поражение легкого.

2) Перед планированием ультразвуковой бронхоскопии всем пациентам было проведено рентгенологическое исследование грудной клетки, компьютерная томография органов грудной клетки, диагностическая бронхоскопия, общеклинические анализы крови и ЭКГ.

3) При проведении диагностической бронхоскопии отсутствовали прямые и косвенные признаки злокачественного новообразования легких.

4) У всех пациентов, кому проводилась ультразвуковая бронхоскопия, гистологически верифицирован патологический процесс в легком. При этом в исследование включались пациенты, у которых верификация достигнута как методом ультразвуковой бронхоскопии, так и другими, инвазивными, методами исследований.

Группа отобранных пациентов состояла из 37 женщин и 28 мужчин в возрасте от 33 до 85 лет, средний возраст составил 66,5 лет. Исследование проводилось на базе эндоскопического отделения на амбулаторном этапе дообследования пациента. Подготовка к исследованию полностью аналогична подготовке при планировании диагностической бронхоскопии. Исследование проводилось в кабинете оборудованном для проведения бронхоскопии. Преимущественно нами использовались аппараты с диаметром рабочего канала не менее 2,8 мм.

Проводилось ультразвуковое сканирование просвета всех визуализируемых субсегментов для выявления патологического очага. При этом, с момента появления специфической ультразвуковой картины патологических изменений паренхимы легкого, сканирование субсегментов продолжалось для определения «наиболее пораженного» участка бронха с целью увеличения вероятности получения «качественного» материала, обеспечивающего наибольшую вероятность верификации. Наилучшей точкой взятия биопсии мы считаем участок бронха расположенный в центре патологического очага, где зонд со всех сторон окружен новообразованием и где, как правило, стенка бронха циркулярно вовлечена в опухолевый процесс. В этом случае раскрытие бранш биопсийных

щипцов в 100% случаев происходит в сторону патологического очага обеспечивая наибольшую вероятность получения «качественного» материала для гистологического исследования. Возможен вариант, когда несмотря на то, что отсканированы все отделы пораженного сегмента ультразвуковой зонд располагается на периферии патологического очага. В этом случае инфильтрирована только часть стенки субсегмента на определенном протяжении по его окружности и протяженности, а значит, ввиду отсутствия визуального контроля для взятия биопсии, раскрытие бранш биопсийных щипцов может, по теории вероятности, произойти в сторону не измененной стенки бронха.

Таким образом, основными факторами определяющим вероятность верификации будут являться размер новообразования (увеличение количества и, соответственно, вероятности обнаружения пораженного бронха) и положение радиального зонда в опухоли (в центре или на периферии патологического очага). При каждой возможности при проведении ультразвуковой бронхоскопии нами использовался тубус-проводник.

Для наибольшей вероятности получения достаточного количества биопсийного материала, для проведения гистологического исследования, количество фрагментов колебалось от 5 до 8, в зависимости от их размера. По окончании исследования, при отсутствии признаков кровотечения, в просвет исследуемого сегмента через тубус-проводник или рабочий канал аппарата вводилось от 3,0 до 5,0 мл. 5% раствора аминокaproновой кислоты для его профилактики. В случае, если был выявлен бронх расположенный в центре опухоли использовался стандартный тубус-проводник. Если же удавалось выявить сегмент только с краевым расположением опухоли нами использовался модернизированный тубус - проводник (запатентован нами 19 мая 2015 года, патент от 22 июня 2016г. № 2591634 «Способ контролируемого раскрытия биопсийных щипцов при эндоскопической ультразвуковой диагностике периферических новообразований легких с краевым расположением сканирующего зонда»). Случаи, когда тубус-проводник не использовался связаны с узостью инструментального канала (менее 2,8 мм. в диаметре) некоторых из используемых нами бронхоскопов, невозможностью провести тубус - проводник через рабочий канал выражено изогнутого дистального конца аппарата или в просвет заинтересованного сегмента в связи с анатомическими особенностями строения, деформацией или узостью его просвета. В этом случае проводился только минизонд с замером дистанции меж-

ду центром опухоли и клапаном канала аппарата с последующим введением биопсийных щипцов на заданную дистанцию.

При развитии кровотечения из пораженного сегмента доли легкого производилась обтурация его просвета дистальным концом аппарата с последующим введением в его просвета через рабочий канал бронхоскопа 10 мл - 5% раствора аминокaproновой кислоты. Через 3 минуты дистальный конец аппарата выводился из просвета сегмента для оценки результатов гемостаза. При продолжении кровотечения операция повторялась. По окончании кровотечения сформировавшейся тромб-сгусток, при его формировании обтурирующий просвет сегмента, не удалялся. Производилась санация просвета доли легкого от остатков лекарственного препарата с последующим окончанием исследования.

Результаты и их обсуждение. Из 65 пациентов в 63,1% случаев (41 человек) получена гистологическая верификация процесса методом ультразвуковой бронхоскопии. У 14 (35,0%) из них гистологическое исследование не позволило определить органопринадлежность выявленного очага в легком. Однако в 78,5% случаев (11 пациентов) полученного материала было достаточно для выполнения иммуногистохимического исследования с определением органа-мишени. Пересмотр гистологического препарата у оставшихся 3 пациентов (21,5%) позволил выставить окончательный диагноз. В 92,7% случаев (38 пациентов)

гистологическая верификация получена в ходе единственной процедуры выполнения ультразвуковой бронхоскопии, у 3(7,3%) пациентов для достижения верификации потребовалось две этапа проведения исследования. У 5 пациентов после получения гистологического заключения при ультразвуковой бронхоскопии было проведено хирургическое удаление патологического очага. При этом в 100% случаев произошло совпадение гистологических заключений. У оставшихся 24 (36,9%) пациентов в отобранной группе верификация патологического очага в легком достигнута другими инвазивными методами исследования - диагностические миниторакотомия, видеоторакоскопия или трансторакальная пункция. Из них у 4 пациентов биопсия, при ультразвуковой бронхоскопии, не бралась ввиду перибронхиальной формы роста опухоли без ультразвуковых признаков инвазии в стенку бронха, в 12 случаях патологический очаг не был выявлен, в 1 случае взятие биопсии технически не представлялось возможным из-за выраженной деформации просвета сегмента опухолью, не позволявшей механически провести биопсийные щипцы к зоне патологического очага. В оставшихся 7 случаях при исследовании биоптатов гистологической верификации метастатического поражения легкого не получено.

Данные о локализации и размерах выявленных патологических очагов в легких представлены в таблице 1.

Таблице 1. Данные о локализации и размерах выявленных патологических очагов в легких

Локализация очага в легком		Общая группа	Группа с верификацией при ультразвуковой бронхоскопии (%)	Группа с верификацией при проведении других инвазивных методов исследований (%)
Правое легкое	Верхняя доля	15	6 (40)	9 (60)
	Средняя доля	9	7 (77,8)	2 (22,2)
	Нижняя доля	10	6 (60)	4 (40)
Левое легкое	Верхняя доля	14	8 (57,1)	6 (42,9)
	Нижняя доля	17	14 (83,4)	3 (17,6)
<i>p</i> < 0,001				
Размеры очага:				
до 1,0 см.		0	0	0
1,0-1,5 см.		16	4 (25)	12 (75)
1,6-2,0 см.		11	4 (36,4)	7 (63,6)
2,1-3,0 см.		17	13 (76,5)	4 (23,5)
3,1-4,0 см		16	16 (100)	0 (0)
более 4,0 см.		5	4 (80)	1 (20)
<i>p</i> < 0,001				

У 12 пациентов у которых при проведении ультразвуковой бронхоскопии метастазы в легких не были выявлены в 5 случаях (41,6%) опухоль локализовалась в верхней доле правого легкого и имела размеры от 12 до 18 мм в диаметре, в 4 (33,3%) случаях в верхней доле левого легкого от 12 до 20 мм в диаметре и в 3 случаях (25%)

в нижней доле правого легкого от 15 до 20 мм в диаметре.

Распределение пациентов по локализациям злокачественного новообразования при направлении на исследование с подозрением на метастазы в легкие представлены в таблице 2.

Таблице 2. Распределение пациентов по локализациям злокачественного новообразования

Первичный очаг		Первичный очаг не выявлен	Печень	Толстый кишечник	Матка	Легкое	Предстательная железа	Саркома кожи	Почка	Злокачественная гемангиоцитома	Злокачественная гистиоцитома	Молочная железа	Слюнная железа	Щитовидная железа	Гортань
Общее число пациентов в группе		11	1	12	7	7	4	1	6	1	1	10	1	1	2
Из них:															
Верифицирован метастаз в легкое	Ультразвуковая бронхоскопия	7	0	8	4	6	4	0	2	0	1	7	1	0	1
	Иные инвазивные методы диагностики	4	1	4	3	1	0	1	4	1	0	3	0	1	1

При этом во всех случаях, за исключением 11 пациентов без первичного очага, было получено гистологическое подтверждение метастазирования опухолей указанных локализаций в легкое. Их них в 5 случаях опухолевый процесс носил первично-множественный характер. Гистологическое исследование биоптатов полученных при проведении ультразвуковой бронхоскопии позволило в 100% случаев установить точный диагноз.

Из 11 пациентов направленных на исследование с подозрением на метастатическое поражение легкого без первичного очага ультразвуковая бронхоскопия с биопсией в 7 случаях (63,6%) позволила определить ор-

ган - мишень: толстый кишечник - 1, матка - 1, легкое - 1, почка - 4.

Время проведения исследования колебалось от 15 до 25 минут, в среднем составляя 20 минут. Время проведения исследования зависело от локализации и размера патологического очага в легком, возможности использовать тубус-проводник, качества получаемого при взятии биопсии материала, поведения пациента и опыта врача-эндоскописта.

Осложнения в виде кровотечения из просвета пораженного сегмента развились в данной группе пациентов у 5 из них (10,6%) и были купированы в ходе проведения исследования. В период после проведения исследования кровотечений не наблюдалось. Так же,

в рассматриваемой группе пациентов, отсутствовали такие осложнения как пневмоторакс, гипертонический криз и ларингоспазм. Необходимо отметить, что у всех 2000 пациентов которым была проведена ультразвуковая бронхоскопия с биопсией на базе нашего отделения лишь у 4-х (%) развился пневмоторакс, в 50% случаев потребовавший проведения дренирования плевральной полости. Тяжелых явлений ларингоспазма и повышения артериального давления нами не наблюдалось за счет оценки состояния пациента перед проведением исследования и адекватного обезболивания.

Заключение.

1) Метод ультразвуковой бронхоскопии выполняясь на амбулаторном этапе дообследования пациентов с подозрением на метастатическое поражение легкого позволил нам в 81,5% случаев (53 пациента) достичь визуализации патологического очага, из них в 88,6% случаев (47 пациента) было возможным взятие биопсии для проведения гистологического /иммуногистохимического исследования позволившего в 87,2% случаев (41 пациент) получить гистологическое подтверждение метастазов с определением органа-мишени.

2) Локализация патологического очага в нижней и средней доли легкого и имея размер более 21 мм в диаметре, по мере его увеличения, является хорошим прогностическим признаком увеличивающий вероятность визуализации и гистологической верификации метастазов в легком. $p < 0,001$. И наоборот, локализация опухоли в верхних долях легкого имея размер менее 20 мм в диаметре значительно снижает вероятность гистологической верификации метастатического поражения легкого. $p < 0,001$.

3) Имея аналогичное с диагностической бронхоскопией количество осложнений при относительно небольшом увеличении времени проведения исследования ультразвуковая бронхоскопия является достаточно простой и, со временем, рутинной методикой исследования заменяющей более инвазивныеи травматичные диагностические методики.

4) В случае выявления патологического очага и возможности взятия биопсии в 87,2%

случаев ультразвуковая бронхоскопия дает возможность выставить окончательный диагноз метастатического поражения легкого с определением дальнейшей лечебной тактики еще на амбулаторном этапе обследования пациента, что дополнительно имеет большое экономическое и социальное значение для клиники и пациента.

Литература.

Пиньчук С. В., Сеньчукова М. А., Литвинов А. В. Вопросы клиники, диагностики и лечения первично-множественных и метастатических поражений легких //Поволжский онкологический вестник. – 2016. – №. 4 (26).

Каприн А. Д., Старин В. В. ГВ Петрова Злокачественные новообразования в России в 2014 году-М //МНИОИ им. ПА Герцена-филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России,-2016.-илл.-250 с. – 2017.

Манихас Г. М. и др. Первый успешный опыт применения в России нового метода навигационной системы КТ с дополненной реальностью (SIRIO, «система роботизированного контроля операций») для чрескожной (трансторакальной) биопсии легкого, средостения //Злокачественные опухоли. – 2016. – №. 4-S1. – С. 293-294.

Кулаев К. И. и др. Применение эндоскопических ультразвуковых зондов для морфологической диагностики периферических новообразований лёгких //Уральский медицинский журнал. – 2017. – №. 4. – С. 42-45.

Добрянский а. м. и др. Опыт проведения трансторакальных пункций //Здравоохранение Чувашии. – 2016. – №. 2. – С. 90-90.

Tsai T. H. et al. Multi-gene analyses from waste brushing specimens for patients with peripheral lung cancer receiving EBUS-assisted bronchoscopy //Lung cancer. – 2013. – Т. 82. – №. 3. – С. 420-425.

Endobronchial Ultrasonography for Peripheral Pulmonary Lesions //Ultrasound in Medicine and Biology. – 2017. – Т. 43. – С. S30-S31.

Kurimoto N. SC19. 01 Diagnosis of Lung Cancer: Multimodal Devices for Peripheral Pulmonary Lesions //Journal of Thoracic Oncology. – 2017. – Т. 12. – №. 1. – С. S120-S121.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ФДТ У ПАЦИЕНТА С МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ СИНХРОННЫМ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ПИЩЕВОДА И ВЕРХНЕДОЛЕВОГО БРОНХА

ЗИНЧЕНКО С.В.^{1,2}, ИВАНОВ А.И.¹, ГЮЛОВ Х.Я.³,
ШАНАЗАРОВ Н.А.⁴, КАРАМАЛИКОВ С.А.¹,
МИНГАЛИМОВА Е.Ю.¹.

ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», Казань, Россия¹

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия²

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»,
г. Челябинск, Россия³

РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента
Республики Казахстан», г. Астана, Казахстан⁴

Резюме. ФДТ при местно распространенных опухолях пищевода и легких является методом выбора паллиативной терапии, что позволяет достичь хороших показателей выживаемости при высоком качестве жизни.

Ключевые слова: рак пищевода и бронха, фотодинамическая и поллиативная терапия.

Түйіндеме. ФДТ жергілікті асқазан мен өкпе ісіктерін емдеудегі паллиативтік терапия әдісі болып табылады, бұл өмір сүрудің жоғары сапасына қол жеткізуге мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: асқазан және бронхтың қатерлі ісігі, фотодинамикалық және паллиативті терапия.

Abstract. Photodynamic therapy for locally advanced tumors of the esophagus and lung is the method of choice of palliative therapy is to achieve a good survival rate at high quality of life.

Key words: lung cancer and cancer of the esophagus, photodynamic therapy and palliative therapy

Введение. Высокие и постоянно растущие показатели заболеваемости, смертности при злокачественных новообразованиях, инвалидизация, снижение качества жизни и связанный с этим значительный социально-экономический ущерб несомненно диктует онкологам и организаторам здравоохранения вести постоянные исследования в этой области [1, 6, 10]. Несмотря на реально ощутимый прорыв в изучении биологии рака, поиска и широкого внедрения новых лекарственных противораковых препаратов, методов ранней диагностики, новых высокотехнологичных методов противоопухолевого лечения, вопросы доступности и качества специализированной высокотехнологичной онкологической помощи населению страны остаются открытыми и нерешенными. [1, 6, 7, 8, 9, 10].

Спустя 25 лет от начала широкого клинического применения фотодинамической терапии (ФДТ) в России, до сих пор не получены четкие и однозначные рекомендации по применению и возможностям этого метода. Ограниченные

возможности применения ФДТ в рамках программы оказания высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП), относительная дороговизна фотосенсибилизатора в большинстве случаев являются препятствием к полноценному внедрению метода в практику онкологических учреждений.

Множество публикаций, посвященных успешному использованию ФДТ при большинстве онкологических нозологий [5,6,7], тем не менее, не привели к «прорыву» методики. И собственный опыт, тем более успешный, на наш взгляд, имеет значительную практическую ценность.

Целью нашего доклада является описание клинического случая эффективного использования ФДТ, как метода отчаяния, у пациента с синхронным местно распространенным раком пищевода и легкого.

Материалы и методы. Пациент В., 68 лет наблюдается в ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ» с декабря 2011г. с диагнозом: Рак гортани Т3N1M0. Состояние после комплексного лечения. В 2012г.

с января по июль получил комплексную терапию по поводу рака гортани: сочетанная химиолучевая терапия (2 курса химиотерапии по схеме TPF, лучевая терапия до суммарной очаговой дозы 80Гр классическим фракционированием, в июне 2012г. футлярно-фасциальное иссечение клетчатки шеи 2-5 зон справа. Регулярно наблюдался в РКОД, признаков рецидивирования не выявлено.

С декабря 2016г. стал отмечать появление сухого кашля и затруднение глотания. Обратился за медицинской помощью в РКОД в марте 2017г. После проведенного комплекса обследований выявлено поражение верхнедолевого бронха правого легкого и нижней трети (39см) пищевода плоскоклеточным раком умеренной дифференцировки (рис. 1,2).



Рисунок 1. Опухоль нижней трети пищевода до начала специализированного лечения, апрель 2017г.

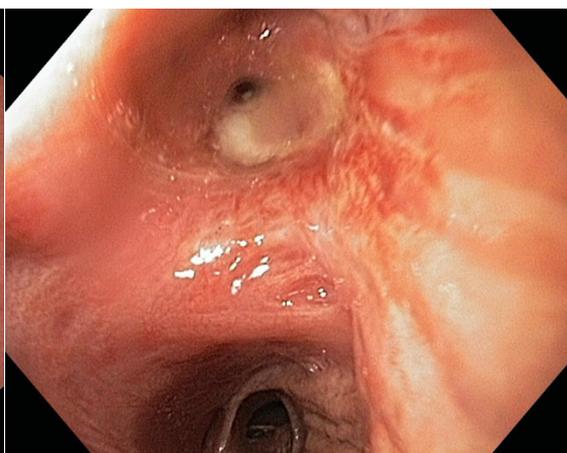


Рисунок 2. Опухоль верхнедолевого бронха справа с обтурацией C2-3 до начала специализированного лечения, апрель 2017г.

По результатам ПЭТ/КТ диагностировано метастатическое поражение забрюшинных и средостенных лимфоузлов, левого надпочечника. Исследование на ВПЧ не проводилось.

Из-за наличия отдаленных метастазов в проведении операции и лучевой терапии отказано, рекомендована паллиативная химиотерапии этопозидом (ластет 200 мг в день 1-5 сутки с перерывом в 21 день) в монорежиме 6 курсов.

Пациент коллегиально обсужден, решено системное воздействие дополнить ФДТ. По причине нарастания дисфагии, а также отсутствия опыта одномоментного ФДТ, решено начать с эндоскопической лазерной терапии опухоли пищевода. На рисунках 1, 2 представлено состояние опухолей до начала специализированного лечения.

ФДТ проводилось аппаратом Латус 662 нм с использованием торцевого световода диаметром

400 мкм, с мощностью выходного пучка 1,4 кВт с экспозицией 8 мин. (подведена энергия 150-180 Дж) после введения 0,35% раствора радахлорина из расчета 1 мг/кг. Процедура проводилась без общей анестезии.

Отмечен недостаток в виде гиперперистальтики пищевода и беспокойного поведения пациента, что затрудняло проведение процедуры. Послеоперационный период протекал без особенностей.

По результатам фиброэзофагогастроскопии (ФЭГДС) через 3 нед. после процедуры отмечен хороший эффект, принято решение о проведении симультантной ФДТ верхнедолевого бронха и пищевода. Что и было выполнено по той же методике.

Результаты и их обсуждение. Через 1 мес. на контрольном осмотре по данным ФЭГДС и фибробронхоскопии (ФБС) отмечен выраженный терапевтический эффект (рис. 3).

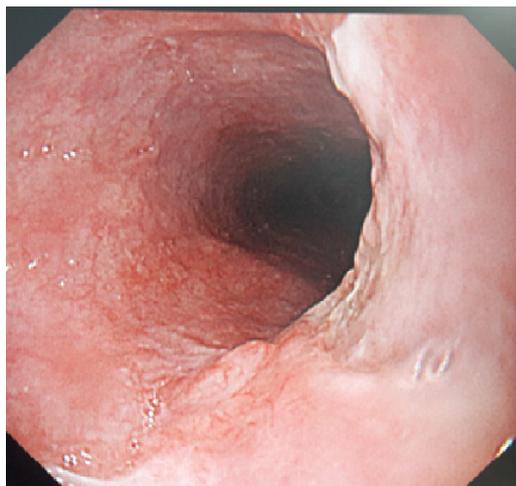


Рисунок 3. Опухоль нижней трети пищевода после ФДТ, октябрь 2017г.



Рисунок 4. Опухоль верхнедолевого бронха справа сразу после проведения сеанса ФДТ, октябрь 2017г.

Спустя 3 мес. на очередном контрольном ФЭГДС и ФБС выявлена стабилизация опухоли пищевода, прогрессия опухоли верхнедолевого бронха с нарастанием субателектаза сегментарных бронхов С 2-3. 17.10.17 выполнена повторная эндобронхиальная ФДТ с контактной лазерной деструкцией опухоли рис. 4.

Отмечена стойкая (6 мес.) стабилизация синхронного опухолевого процесса на фоне системной монотерапии этопозидом и двукратной эндоскопической ФДТ опухолей пищевода и легкого.

На фоне проводимого лечения пациент социально активен, не предъявляет каких-либо жалоб.

Заключение. ФДТ при местно распространенных опухолях пищевода и легких является методом выбора паллиативной терапии, что позволяет достичь хороших показателей выживаемости при высоком качестве жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferlay J. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 / J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, M. Rebelo // *Int J Cancer*. – 2015. – V.136. – P. 359–386.

2. Cancer Fact sheet February 2017 [Электронный ресурс], <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en.html> - статья в интернете.

3. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году / под ред. А.Д. Каприн, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. – 236 с.

4. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология» (с изменениями и дополнениями): приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 915н

5. Поддубная И.В. Злокачественные новообразования и их социально-экономические последствия (Якутск, 1990–2003 гг.) / И.В. Поддубная, Е.М. Аксель, Н.С. Киприянова // *Сибирский онкологический журнал*. – 2007. – №3. – С. 64-68.

6. Александрова Г.А. Заболеваемость всего населения России в 2015 году. Статистические материалы / Г.А. Александрова, А.В. Голубев Н.А. Поликарпов, Ю.И. Оськов – М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. – 2016. – С. 9.

7. Parkin DM. International variation / DM. Parkin // *Oncogene*. – 2008. – V.23 (38). – P. 6329–6340.

8. Frank A. Cancer Control Opportunities in Low- and Middle-Income Countries Institute of Medicine (US) Committee on Cancer Control in Low- and Middle-Income Countries / Editors: A. Frank, Sloan and Hellen Gelband // Washington (DC): National Academies Press (US). – 2007. – ISBN-13: 978-0-309-10384-8

9. Tngebrigtsen S.G. Frequency of 'warning signs of cancer' in Norwegian general practice, with prospective recording of subsequent cancer / S.G. Tngebrigtsen, B.I. Scheel, B. Hart, T. Thorsen, K. Holtedahl // *Fam. Pract.* – 2013. – V.30 (2). – P. 153–

160.

10. Jones R. Alarm symptoms in early diagnosis of cancer in primary care: cohort study using General Practice Research Database / R. Jones, R. Latinovic, J. Charlton, M.C. Gulliford // *BMJ*. - 2007. - V.334. P. 1040–1044.

11. Хасанов Р.Ш. Роль первичных онкологических кабинетов в системе организации он-

кологической помощи Юго-Восточного региона Республики Татарстан / Р.Ш. Хасанов, С.А. Карамаликов, С.В. Зинченко // *Материалы XXIX Международной научно-практической конференции Евразийского Научного Объединения «Теоретические и практические вопросы современной науки» М. – 2017. – Т.1. – С. 57-60.*

УДК 616-006.66

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ В ОПРЕДЕЛЕНИИ РОЛИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ МАММОГРАФИИ С ДИНАМИЧЕСКИМ КОНТРАСТИРОВАНИЕМ ДО И ПОСЛЕ ЛИПОФИЛИНГА

ДУБРОВСКАЯ Н.С., ЧЕРНОВА О.Н., ВАЖЕНИН А.В.,
ВАСИЛЬЕВ В.С.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины».
г. Челябинск, Россия

Резюме. Выявлены возможности и ограничения магнитно-резонансной маммографии, возможные послеоперационные осложнения, разработан диагностический алгоритм диспансерного наблюдения пациенток до и после липофилинга.

Ключевые слова: магнитно-резонансная маммография, рак молочной железы, липофилинг, послеоперационные осложнения, контрастирование.

Түйіндеме. Магнитті - резонанстық маммографияның мүмкіндіктері мен шектеулері, операциядан кейінгі асқынулар анықталды, липофилинге дейін және одан кейін пациенттердің диспансерлік бақылауы үшін диагностикалық алгоритм жасалды.

Түйін сөздер: магнитті - резонанстық маммография, сүт безі қатерлі ісігі, липофилинг, операциядан кейінгі асқынулар, контрастау.

Abstract. In the survey there had been elicited facilities and limitations of magnetic resonance mammography, possible postoperative complications, also diagnostic algorithm of dispensary supervision had been developed.

Keywords: magnetic resonance mammography, breast cancer, lipofilling, postoperative complications, contrast enhancement.

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) является ведущей онкологической патологией среди женского населения. Тенденции заболеваемости и смертности РМЖ в России в целом соответствуют общемировым. Так за период с 2004 по 2014 г.г. прирост стандартизованного показателя заболеваемости составил 124,9 на 100 тысяч населения (с 286,2 до 411,1). С другой стороны отмечена убыль стандартизованного показателя смертности РМЖ – 4,2 на 100 тысяч населения (с 11,5 до 7,3) [1].

На Южном Урале РМЖ так же занимает лидирующее место по заболеваемости и смертности среди женского населения и четко прослеживается тенденция ежегодного прироста больных дан-

ной патологией от 1209 человек в 2006 г. до 1491 пациентов в 2013 г. [2].

Одним из методов противоопухолевого лечения данной локализации является хирургический, радикальная мастэктомия в модификации Пейти и Маддена в России по-прежнему является самым наиболее часто выполняемым оперативным вмешательством при РМЖ. Это, в основном, связано с тем, что больные с впервые выявленным РМЖ имеют стадию заболевания, при которой выполнение органосохраняющего лечения невозможно. Данное лечение влечет за собой физические и эмоциональные последствия, важнейшими из которых являются утрата органа, потеря женствен-

ности, сексуальности, привлекательности [3], то есть в целом снижается качество жизни.

В настоящее время существуют различные подходы к хирургическому восстановлению молочной железы (МЖ), чем обусловлено многообразие мягкотканых изменений в послеоперационном периоде. Более того, появляются новые методики реконструкции, которые требуют изучения подобных изменений и разработки диагностических алгоритмов. Одним из перспективных направлений в реконструктивно-восстановительной хирургии у больных РМЖ является липофилинг - трансплантация собственной (аутологичной) жировой ткани, интерес к которой среди хирургов и пациенток в последнее время значительно возрос [4]. Липофилинг (lipofilling) это процедура пластической хирургии, представляющая собой коррекцию определенных зон лица и тела пациента путем пересадки собственных жировых клеток. Трансплантация осуществляется методом микроинъекций из зоны избыточных отложений в зону коррекции. По данным литературы, потеря объема вводимой жировой ткани составляет от 40% до 60 % в течение 4–6 месяцев после операции [5], поэтому появляется необходимость повторных вмешательств (сессий). Несмотря на то, что эффективность современных методов реконструктивной хирургии молочной железы достаточно высока, существует ряд сложностей, связанных с выполнением подобных операций у пациенток с РМЖ. Одной из таких проблем является послеоперационное диспансерное наблюдение этой группы больных, а в частности, дифференциальная диагностика послеоперационных изменений и возможного местного рецидива опухоли [6]. Наиболее часто из методов лучевой диагностики в медицинской практике применяются рентгеновская маммография (РМГ) и ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез. Эффективность методов лучевой диагностики переменна. Чувствительность и специфичность РМГ довольно высока и находится в пределах 82-92% и 75-96% соответственно [7], но при этом имеется ряд ограничений [8,9]:

- малая эффективность при выраженной диффузной мастопатии или при обследовании женщин с плотным фоном железистой ткани МЖ (в молодом возрасте, при гормонозаместительной терапии);

- трудности изучения ретромаммарного пространства;

- низкая информативность в выявлении узловых образований на фоне инфильтративных и рубцовых изменений;

- лучевая нагрузка.

УЗИ молочных желез так же, согласно литературным данным, демонстрирует высокие показатели чувствительности и специфичности, которые достигают 94% и 96% соответственно [7]. Но данная методика тоже имеет ряд ограничений [8,9]:

- операторозависимость;

- субъективность интерпретации полученного изображения, зависящая от положения трансдюсера;

- трудности изучения ретромаммарного пространства в крупных железах;

- низкая информативность при жировой инволюции (слабая ультразвуковая контрастность между опухолевой и жировой тканями);

- не всегда удается определить объемные образования менее 1,5 см в диаметре.

При обследовании молочных желез после увеличивающей маммопластики используется в основном анализ жалоб, анамнеза, осмотр и пальпация молочных желез, что не позволяет в большинстве случаев своевременно диагностировать и установить характер осложнений [10] и надежно дифференцировать их от продолженного роста злокачественных образований. Лучевая семиотика осложнений после липофилинга изучена мало, в настоящее время этот вопрос до сих пор является актуальным и крайне необходимым для клинической медицины. В связи с необходимостью поиска более эффективных методов дифференциальной диагностики образований молочной железы, логичным стало обращение многих исследователей к новому методу диагностики – магнитно - резонансной томографии (МРТ) [8].

За последнее десятилетие МРТ показала свою высокую значимость в дополнение к маммографии и УЗИ [8,11]. Важным преимуществом МРТ является то, что этот метод обследования позволяет с максимальной достоверностью различить здоровые и патологические ткани. В отличие от других методов МРТ молочных желез обладает высокой разрешающей способностью и контрастностью, возможностью получения тонких срезов в любых плоскостях, на ее точность не влияет наличие силиконового импланта, рубцов, высокая плотность тканей молочной железы или выражен-

ность фиброзно-кистозной мастопатии. Однако и МРТ имеет свои недостатки [8,11]:

-лечение эстрогенами и гормональный статус во второй части менструального цикла могут приводить к диффузному захвату парамагнитных контрастных препаратов на основе гадолиния (при внутривенном контрастировании) нормальной тканью железы и маскировать рак или имитировать мультифокальное поражение;

-возможное несоответствие между отверстиями поверхностных катушек и объемом молочных желез;

-малая информативность в дифференциальной диагностике между воспалительными и злокачественными изменениями в первые полгода после комплексного лечения;

-общие абсолютные и относительные противопоказания.

Цель исследования. Определить роль магнитно-резонансной маммографии (МРМ) с дина-

мическим контрастированием до и после липофилинга. В соответствии с целью исследования определены следующие задачи:

1.Исключить РМЖ перед липофилингом.

2.Расчитать объем молочной железы или молочных желез для определения объема вводимого жира.

3.Выявить возможные поздние послеоперационные осложнения.

4.Разработать диагностический алгоритм диспансерного наблюдения пациенток до и после липофилинга.

Материалы и методы. Исследования проводились в Челябинском областном клиническом онкологическом диспансере на МРТ томографе Signa HD 1.5 T (General Electric) с применением специальной четырех канальной катушки (breast coil) и использованием следующего протокола (Таблица 1).

Таблица 1

	TR	TE	FOV	NEX	Slice (мм)	Spacing (мм)
Ах T2 ВИ	5100	81.9	35x35	2	4	0.5
Ах T1 ВИ	720	12.3	35x35	1	4	0.5
Ах T2 ВИ (Stir)	4800	47.0	35x35	1	4	0.5
Sag T2 ВИ (Stir)	6920	85.3	20x20	2	4	0.5
ДВИ 800	4100	124	35x35	14	4	0.5
Ах Vibrant	6112	2.7	35X35	-	2	-

Методика динамического контрастного усиления (ДКУ). С помощью автоматического инжектора внутривенно вводили 0.5 и 1.0 молярные контрастные парамагнитные препараты в дозе 0.2 мл/кг и 0.1 мл/кг соответственно, со скоростью 2

мл/с, завершали введение инъекцией 30 мл физиологического раствора. После 15 секундной задержки выполняли еще 7 постконтрастных серий (Таблица 2).

Таблица 2

Фазы	Старт	Задержка (сек)
		15
1	00:00	1
2	01:20	1
3	02:40	1
4	04:01	1
5	05:21	1
6	06:41	1
7	08:01	

Использование инъектора позволило выполнить введение контрастного вещества (КВ) непосредственно во время динамического сканирования и избежать смещения молочных желез во время исследования, что важно для субтракции и построения динамических кривых. Постпроцессорная обработка состояла из двух этапов.

Первый этап: на первом этапе мы использовали методику цифровой субтракции для качественной оценки степени накопления контрастного вещества образованием; далее анализировали динамику захвата и выведения контрастного вещества, построение кривых, отображающих этот процесс. Для стандартизации показателей динамики накопления контрастного вещества использовали классификацию Kuhl С.К et al. (2003), в которой все виды кривых разделены на три типа. Первый тип- постепенное линейное нарастание интенсивности сигнала в течение длительного периода времени (больше характерен и для доброкачественных образований). Второй тип- линейное нарастание сигнала в течение 2-3 минут после введения КВ с последующей фазой плато (характерен как для доброкачественных образований,

так и для злокачественных образований). Третий тип интенсивное нарастание МР-сигнала в первые минуты с последующим вымыванием (характерно для злокачественных образований). Строили и оценивали МIP-реконструкции (Maximum Intensity Projection) для визуализации кровеносных сосудов, питающих ткань молочных желез, а также для выявления собственной сосудистой сети образований.

На втором этапе мы определяли объем молочных желез с помощью специальной программы, которая позволяет обвести контур молочной железы с помощью проведенных условных линий по краю кожи, передней подмышечной линии и по передней поверхности ребер.

Характер выявленных новообразований в молочных железах интерпретировались нами по системе BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System, система описания и обработки данных лучевых исследований молочной железы), разработанной Американским Колледжем Радиологов, в которой узловые образования делятся на 7 категорий [12]. (Таблица 3).

Таблица 3. Категории оценки BI-RADS-MPT и соответствующие к ним рекомендации

Категория BI-RADS	Рекомендации
0 – требуется дополнительная визуализация	Лучевое дообследование: МГ, прицельное УЗИ
1 – отрицательная	Обычное наблюдение
2 – доброкачественные структуры	Обычное наблюдение
3 – вероятно, доброкачественные структуры	Повторное обследование через 6 месяцев
4 – подозрение на ЗНО	Биопсия
5 – крайне высокая вероятность ЗНО	Биопсия
6 – гистологически подтвержденное ЗНО	Хирургическое лечение, если показано

При определении категории BI-RADS мы дополнительно использовали Геттингенскую шкалу [13]. (Таблица 4), которая позволила упростить

интерпретацию характеристик образований, благодаря количественной оценке.

Таблица 4 Геттингенская шкала.

Баллы	0	1	2
Форма	Округлая, овальная	Неправильная, разветвляющаяся	
Граница	Четкая	Нечеткая	
Накопление контраста	Гомогенное	Негомогенное	Кольцевидное, высокой интенсивности.
Начальное увеличение интенсивности	<50%	50-100%	>100%
Последующая интенсивность сигнала	Увеличивающая интенсивность сигнала	Плато	Падение

Суммарное количество 0 баллов соответствует категории 1 по BI-RADS; 1-2 балла - BI-RADS 2; 3 балла- BI-RADS 3; 4-5 баллов- BI-RADS 4; 6-8 баллов- BI-RADS 5.

По данным литературы [10,14], все осложнения после реконструктивных операций, а в частности после липофилинга, разделяют на ранние и поздние. Ранние послеоперационные изменения-это осложнения появившиеся с первых суток и развиваются в течение первого месяца, к ним относят: гематомы, серомы, нагноение. Поздние осложнения - это осложнения, развивающиеся в отдаленные сроки (более 6 месяцев после операции), а именно: кальцинаты, жировой некроз и маслянистые кисты.

Результаты и их обсуждение. За период с 2014г. по 2015г. было исследовано 13 пациенток в возрасте от 32 до 54 лет (в среднем 44 года), у 8 из них МРТ-маммография была выполнена после завершения липофилинга, 5 пациенткам МРТ было выполнено до 1 сессии.

По результатам МРТ все пациентки были разделены на 4 группы:

1. Пациентки с липонекрозом (n-2);
2. Пациентки с сочетанием нескольких осложнений (n-6);
3. Пациентки со вторичным злокачественным образованием (n-1);
4. Норма (n-4).

Статистическая обработка результатов нами не проводилась ввиду малого количества наблюдений.

В 5 случаях пациенткам МРТ было выполнено непосредственно перед 1 этапом липофилинга, у 1 из них был выявлен правый подмышечный лимфатический узел, который по данным УЗИ молочных желез не был интерпретирован, овоидной формы, с нечетким контуром, с измененной МР- структурой. Кроме того, при ДКУ

регистрировалось интенсивное накопление контрастного вещества по 3 типу «интенсивности сигнала- время», начальный прирост накопления контрастного вещества на 1-2 фазах составил более 100%. Учитывая анамнез, состояние после комплексного лечения в 2010-2011гг. по поводу инфильтрирующего потокового рака левой молочной железы, комплексного лечения в 2013г по поводу рецидива в области послеоперационного рубца, нами было заподозрено вторичное его поражение, которое позже было подтверждено гистологическим исследованием. В связи с такой находкой, женщине было отказано в липофилинге и вновь назначена химиотерапия. У 4 женщин новообразований в молочных железах не выявлено.

Так же, мы рассчитывали объемы молочных желез, так как приживление липоаспирата осуществляется за счет питания от реципиентных тканей, поэтому объем вводимой жировой ткани должен быть меньше ёмкости реципиентной зоны. Предоперационно объем оценивается исходя из площади и толщины тканей в области реконструируемой молочной железы. На начальных этапах объем составляет 100-150 мл, на последних до 300-350мл. Ёмкость реципиентной зоны является основным ограничивающим фактором, не позволяющим за один этап восстановить весь объем. С каждым этапом ёмкость возрастает, соответственно возрастает и объем, который можно трансплантировать.

При контрольном МРТ исследовании через 7-8 месяцев после последней сессией липофилинга мы выявили 2 липонекроза. Для них характерна следующая МР- семиотика: толстостенные (более 2 мм) капсулы, нечеткие, неровные контуры, МР-сигнал от центральной части образования соответствовал МР- сигналу от жировой ткани. Кроме того, обратило наше внимание резкое

снижение сигнала в режиме T2 WI STIR. При ДКУ регистрировалось постепенное накопление контрастного вещества только капсулой по 1 типу «интенсивности сигнала- время». Так же, в позднем послеоперационном периоде визуализировали 6 маслянистых кист. Для них характерна следующая МР- семиотика: тонкостенные (не более 2 мм) капсулы, контур их четкий, ровный, МР-сигнал на T1WI и T2 WI изоинтенсивный жировой ткани, T2 WI STIR в режиме -резко гипointенсивный. При ДКУ регистрировали постепенное накопление контрастного вещества только капсулой по 1 типу «интенсивности сигнала- время». При анализе МР-томограмм у 6 женщин были выявлены линейные тяжи фиброзно- рубцовой ткани, повторяющие траекторию иглы при введении жира.

Заключение. 1. Магнитно- резонансную маммографию необходимо выполнять до принятия решения о липофилинге, для достоверного исключения РМЖ.

2. Правильный расчет объема молочной железы крайне важен для пластических хирургов в определении количества трансплантируемого жира.

3. Для оценки поздних послеоперационных осложнений, МРМ рекомендуем проводить не ранее чем через 6 месяцев после завершения одного из этапов липофилинга.

4. МРТ-исследование лучше выполнять непосредственно перед липофилингом и не ранее 6 месяцев после предварительного или последнего этапа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году./ Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. илл. - 236 с.

2. Братникова Г.И. Результаты скрининга рака молочной железы на Южном Урале / Г.И. Братникова, А.В. Важенкин// Актуальные вопросы хирургии. -2014. - №10. - С.126-128.

3. Мусаева Н.Э. Качество жизни больных при раке молочной железы / Н.Э. Мусаева, Ю.А. Дыхно, Е.М. Слонимская // Сибирский онкологический журнал. – 2005. -№2(14). –С. 50-55.

4. Illouz Y. Autologous fat transplantation to the breast: a personal technique with 25 years of experience/ Y.Illouz, A. Sterodimas// *Aesthetic Plast Surg.* -2009 Sep;33(5):706-15.

5. Schultz I. Improved shape and consistency after lipofilling of the breast: patients' evaluation of the outcome / I. Schultz, A.Lindegren, M. Wickman // *J Plast Surg Hand Surg.* -2012;46(2):85–90.

6. Люботя П.В. Липофилинг как метод реконструктивно- восстановительного лечения больных раком молочной железы (обзор литературы) / П.В. Люботя, Н.Ф. Аникусько, А.С. Зотов, Р.И. Верецако, И.И. Люботя // *Опухоли женской репродуктивной системы.* -2014. -№4 –С.10-14.

7. Евсеева Е.В. Оптимизация системы комплексного клиничко-радиологического скрининга заболеваний молочной железы.:Автореф. Дис. канд.мед.наук: 14.01.13/ ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии».- М.,2015.-23 с.

8. Труфанов Г.Е. МРТ в маммологии/ Г.Е. Труфанов, С.В. Серебрякова, Е.А. Южно.- СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. -201с.

9. Заболотская Н.В. Новые технологии в ультразвуковой маммографии / Н.В.Заболотская, В.С. Заболотский. – М.:ООО «Фирма СТРОМ», 2010. – 256 с.

10. Савелло В. Е. Комплексная лучевая диагностика осложнений аугментационной маммопластики. Руководство для врачей / В. Е. Савелло, Т. А. Шумакова, В. И. Куценко.- СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. -176с.

11. Руководство по лучевой диагностике заболеваний молочных желез. Издание-3-е/ Под редакцией Г.Е.Труфанова.- СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2014. -351с.

12. ACR BI-RADS. Система описания и обработки данных исследования молочной железы. Маммологический атлас. 4-я редакция / Под ред. В.Е. Синицына. – М: ИД «Медпрактика-М», 2010, – 464 с.

13. Маммография: 100 клинических случаев / Уве Фишер, Фридеманн Баум ; Пер. с англ. ; Под общ. ред. проф. Н.В.Заболотской. –М. : МЕД-пресс-информ, 2009. – 368 с.

14. Fiaschetti, V. Magnetic Resonance Imaging and Ultrasound Evaluation after Breast Autologous Fat Grafting Combined with Platelet-Rich Plasma / V. Fiaschetti, C.A. Pistolese, M. Fornari, [et al.] // *Plast Reconstr Surg.* – Vol. 132, №4. – P. 498-509.

УДК 612.0863:616.345

СВЕТООПТИЧЕСКАЯ И ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ СЛАБОЙ И УМЕРЕННОЙ СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА.

ФЕДОТОВСКИХ Г.В., ШАЙМАРДАНОВА Г.М., МАРАТ С., ОРАЗБАЕВА А.Б.
АО «Национальный научный медицинский центр»,
г. Астана, Казахстан

Резюме. Светооптическая и электронномикроскопическая картина слизистой оболочки толстой кишки при язвенном колите слабой и умеренной степени активности характеризовалась наличием воспалительного инфильтрата, дефектами покровного эпителия, расстройством микроциркуляции с появлением сидерофагов, нарушением нервнотрофической функции терминальных нервных окончаний и возможным блоком межклеточных сигналов, осуществляемых телочитами.

Ключевые слова: язвенный колит, слизистая оболочка толстой кишки, светооптическая и электронная микроскопия.

Түйіндеме. Жеңіл және бір қалыпты белсенділік дәрежесіндегі ойық жаралы колит кезінде тоқ ішектің шырышты қабығының светооптикалық және электрондық микроскопиялық көрінісі ісіп қызару инфильтраттың, жамылғы эпителий ақауларының болуымен, сидерофагтардың туындауымен микроайналым арнасының бузылуымен, жантәсілім жүйке ұштары шеттерінің жүйке трофикалық қызметінің бузылуымен және телочиттермен жүзеге асырылатын жасуша аралығындағы сигналдарды блокаумен сипатталатын.

Түйін сөздер: Ойық жаралы колит, тоқ ішектің шырышты қабығы, светооптикалық және электрондық микроскопия.

Abstract. Optical and transmission electron microscopic picture of the mucous membrane of the colon in ulcerative colitis of mild to moderate degree of activity was characterized by inflammatory infiltrate, epithelial defects the epithelium, a disorder of microcirculation with the advent of sideration, infrigement neurological functions of terminal nerve endings and the possible block of intercellular signals carried out by telocity.

Key words: ulcerative colitis, mucous membrane of the colon, optical and electron microscopy.

ВВЕДЕНИЕ. Системный анализ воспалительных реакций, проводимый на основе морфологических, иммунологических, морфометрических и биохимических исследований несомненно способствовал более глубокому пониманию особенностей патогенеза язвенного колита при остром и хроническом течении, стадии обострения и ремиссии. Было установлено, что нарушения местной иммунной и нейроэндокринной систем слизистой оболочки толстой кишки (СОТК) проявляются в инфильтрации преимущественно клетками лимфоидного ряда определенного популяционного состава и цитокинового профиля, перестройкой диффузной эндокринной системы с изменением количества апудоцитов, серотонин- и мелатонинпродуцирующих клеток [1,2,3,4,5,6,7,8]. Однако, устойчивая тенденция к увеличению заболеваемости лиц трудоспособного возраста и трудноизлечимость язвенного колита не закрывают вопросы механизмов раз-

вития, прогрессирования и обратного развития патологического процесса в СОТК. Несмотря на довольно обширное число исследований, посвященных гистологическому изучению особенностей воспалительной реакции СОТК при язвенном колите, в доступной нам литературе мы не нашли работ с использованием методов светооптической микроскопии высокого разрешения и электронной микроскопии.

Целью настоящего исследования было изучить морфологическую структуру слизистой оболочки толстой кишки у больных с язвенным колитом слабой и умеренной степени активности на гистологическом, светооптическом уровне высокого разрешения и ультраструктурном уровне.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Материалом для гистологического и электронномикроскопического исследования послужили биопсийные кусочки СОТК, взятые из всех отделов толстой кишки у 7 больных с язвенным колитом слабой

и умеренной степени активности. Материал для гистологического исследования был проведен по общепринятым методикам, срезы окрашены гематоксилином и эозином. Для электронномикроскопического исследования биопсийные кусочки ткани СОТК были фиксированы в 2,5% растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере Миллонига с рН 7,4-7,6 в течение 2 часов с постфиксацией в 1% OsO₄ в течение 2 часов и проведены по общепринятой методике. Полутонкие и ультратонкие срезы получали на ультрамикротоме «Leica» (Австрия). Полутонкие срезы (ПС), позволяющие провести светооптическую микроскопию высокого разрешения, окрашивались метиленовым синим - азуром II и основным фукси-

ном по Humphrey и Pittman (1974). Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца по Рейнольдсу. Наблюдение и съемку ультратонких срезов проводили на электронном микроскопе Libra 120 (C. Zeiss).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ. При морфологическом исследовании гистологических и полутонких срезов слизистой оболочки всех отделов толстого кишечника больных язвенным колитом были отмечены характерные признаки хронического продуктивного воспаления с инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки многочисленными лимфоцитами и плазмócитами (рис.1).

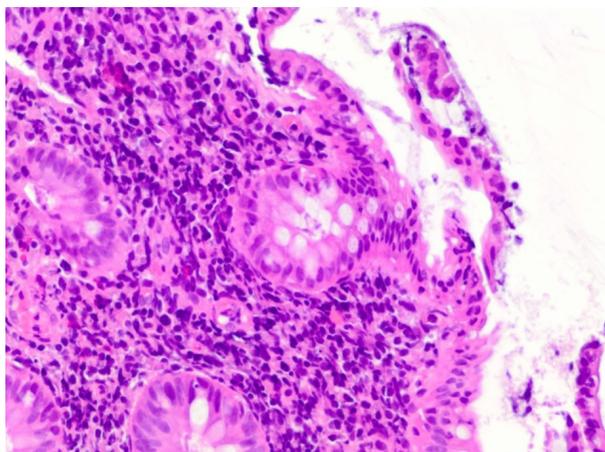


Рис.1. Слизистая оболочка толстой кишки при язвенном колите. Лимфо-плазмócитарная инфильтрация, десквамация покровного эпителия. Гистологический срез. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.х 400.

Клеточная плотность воспалительного инфильтрата была умеренной и высокой степени плотности. Нейтрофилы отсутствовали, тучные клетки и эозинофилы были единичны. Крупные лимфоидные фолликулы были редкими. Покровный эпителий характеризовался уплощением, десквамацией, реже эрозиями и в одном случае язвой и дисплазией эпителия. Как правило, крипты были уплощены и укорочены, количество бокаловидных клеток уменьшено. При светооптической микроскопии высокого разрешения в собственной пластинке слизистой оболочки, где располагались многочисленные мелкие кровеносные сосуды с различной степенью полнокровия и целые поля микрокровоизлияний было отмечено большое количество клеток с плотными довольно крупными включениями. Также на полутонких срезах хорошо было видно снижение степени секреторной активности бокаловидных клеток. Муциновые гранулы имели нераномерно или бледно окрашенный вид. Многие бокаловидные клетки были «пустыми». При отсутствии

крипт-абсцессов наблюдались расширенные межклеточные щели, заполненные эритроцитами и эрозивные дефекты покровного эпителия. Интраэпителиальные лимфоциты были единичны. Базальная мембрана выглядела утолщенной. Соединительная ткань подслизистой основы оболочки была фиброзирована.

При электронномикроскопическом исследовании стромы СОТК высокая клеточная плотность воспалительного инфильтрата характеризовалась обилием плотных межклеточных контактов между клетками воспалительного инфильтрата.

Свободно лежащие клетки были окружены хлопьевидным материалом или тропоколлагеновыми волокнами. Многочисленные плазматические клетки характеризовались ультраструктурными признаками различной степени зрелости и функциональной активности. Канальцы гранулярного эндоплазматического ретикулума, заполняли весь объем данных клеток и были узкими, плотно прилегая друг к другу или резко расширенными

ми с хлопьевидным материалом в просвете, что свидетельствовало о высоком уровне продукции различных видов иммуноглобулинов. Отмеченные нами на полутонких срезах многочисленные

клетки с плотными включениями являлись сидерофагами с включениями гемосидерина и формирующимися на их основе вторичными лизосомами (рис.2).

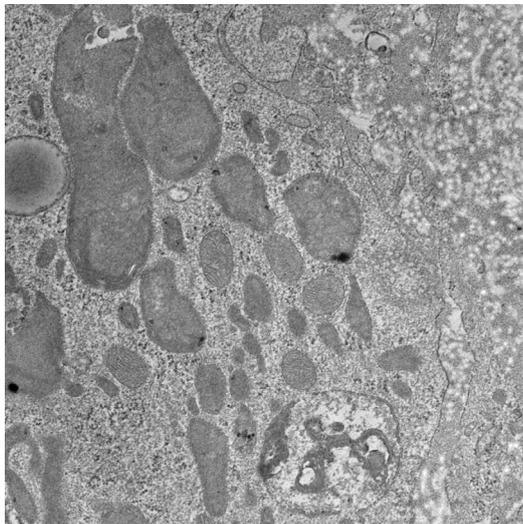


Рис.2. Слизистая оболочка толстой кишки при язвенном колите. Включения гемосидерина в цитоплазме сидерофага. Электроннограмма. Ув. x 6000.

Количество мелких капилляров было увеличено. Часть из них имела нормальное субмикроскопическое строение. Однако, расположенные непосредственно под базальной мембраной капилляры имели резко истонченную или дефектную стенку с имбибицией эндотелия плотным белковым содержимым. Терминальные веточки нервных окончаний были представлены группой из нескольких немиелинизированных волокон, окруженных цитоплазмой шванновской клетки.

В цитоплазме нервных волокон наряду с неизменными были отмечены деструктивно измененные гомогенизированные микротрубочки, иногда превращенные в миелиноподобные структуры. Изредка в цитоплазме появлялись крупные липидные капли (рис.3). Единичные митохондрии конденсированного типа строения были нечеткими с деструкцией митохондриальных мембран. Часть нервных окончаний была разрушена полностью.

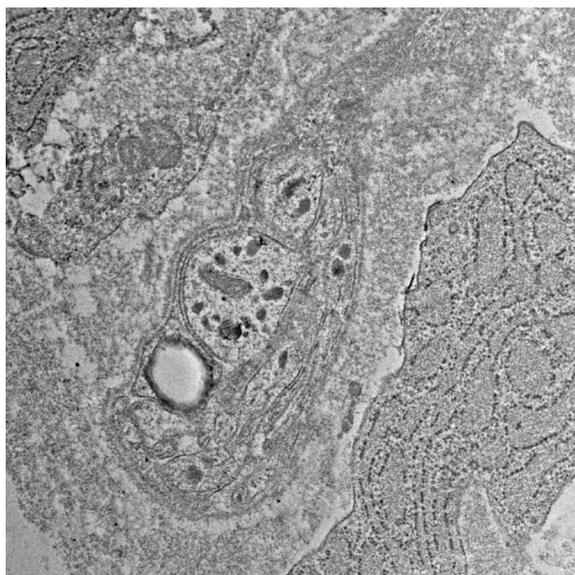


Рис.3. Слизистая оболочка толстой кишки при язвенном колите. Деструкция микротрубочек, липидные включения в цитоплазме нервных окончаний. Электроннограмма. Ув. x 6000.

Среди большого количества длинных и тонких цитоплазматических структур, являющихся отростками преимущественно макрофагов, пероцитов и фиброцитов, весьма многочисленными были длинные тонкие, изредка ветвящиеся тонкие структуры (подомеры телоподий), контактирующие с самыми разными клетками воспалительного инфильтрата, предположительно отнесенные

нами к так называемым новым интерстициальным клеткам - телоцитам. Расположенные в расширенных отделах телоподий – в подомах, многочисленные крупные эндосомы характеризовались разрывом пограничной мембраны, резко выраженной деструкцией и гомогенизацией мелких экзосом (рис.4).

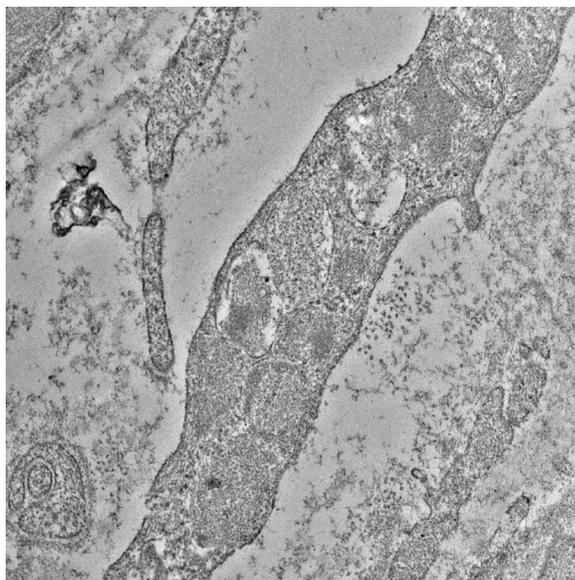


Рис.4.Слизистая оболочка толстой кишки при язвенном колите. Деструкция эндосом в цитоплазме телоцита. Электроннограмма. Ув. x 6000.

Базальная мембрана поверхностного эпителия была тонкой. Ее кажущаяся на полутонких срезах значительная толщина объяснялась на ультраструктурном уровне толстой «подкладкой» из плотно прилежащих друг к другу коротких коллагеновых фибрилл. Среди расположенных на базальной мембране эпителиоцитов во взятом нами материале эндокринных клетки были единичны. При этом признаки дегрануляции, отражающие повышение их функциональной активности отсутствовали. Бокаловидные клетки содержали наряду с оформленными гранулами мелкогранулярный материал разрушенных секреторных гранул. Микроворсинки щеточной каемки цилиндрических клеток были укорочены или разрушены.

Таким образом, проведенное нами морфологическое исследование структуры эпителия и стромы слизистой оболочки толстой кишки у больных со слабой и умеренной степени активности язвенного колита показало наличие плотного лимфоплазмочитарного инфильтрата, десквамацию и эрозии покровного эпителия, уплощение крипт и уменьшение количества бокаловидных клеток. На отдельных участках особен-

но в собственной пластинке СОТК были отмечены признаки тяжелого расстройства микроциркуляторного русла. Дефектность сосудистой стенки микрокапилляров приводила к пропитыванию соединительной ткани стромы многочисленными свободными эритроцитами. Появление большого количества сидерофагов и развитие местного гемосидероза, как проявление внесосудистого разрушения эритроцитов, приводило к еще более высокой плотности воспалительного инфильтрата. При этом, иногда были отмечены эритроциты и клетки-сидерофаги, проникающие в эпителиальный слой слизистой оболочки и возможно дополнительно участвующие в формировании эрозивных дефектов эпителия. Как отмечают в литературе [5] именно при повышении плотности клеточного инфильтрата обнаруживаются эрозии СО толстой кишки.

Резкое нарушение проницаемости и деструкция стенки сосудов микроциркуляторного русла с наличием обширных кровоизлияний, возможно, усиливались и под влиянием нарушений нейротрофической функции поврежденных окончаний рецепторного аппарата нервных волокон в очаге воспаления [9].

В эпителиальном покрове СОТК мы наблюдали не только уменьшение количества бокаловидных клеток но и выраженное снижение, вплоть до отсутствия, их секреторной активности. Содержание эндокринных клеток было единичным. Для точной оценки количественного содержания бокаловидных и эндокринных клеток необходим больший объем гистологического материала, а также использование гистохимических и иммуногистохимических реакций [8].

Также необходимым требованием к оценке количества и состояния особых интерстициальных клеток телоцитов [10] является визуализация их двойным иммуногистохимическим окрашиванием. Учитывая важную роль микровезикул эндосом в паракринных механизмах взаимодействия телоцитов с разнообразным клеточным окружением, выявленные нами признаки патологии экзосом, могли отражать перенапряжение структурно-функциональных компонентов стромы СОТК при сохранении воспалительного процесса. Несомненный интерес представляет и численное содержание телоцитов, предположительно коррелирующее со степенью выраженности воспалительного процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Морфологическая светооптическая и ультраструктурная микроскопия слизистой оболочки толстой кишки при язвенном колите слабой и умеренной степени активности характеризовалась дефектами покровного эпителия, уменьшением количества и снижением секреторной активности бокаловидных клеток, наличием воспалительного инфильтрата, высокой плотностью клеточного иммунокомпетентного состава воспалительного инфильтрата, расстройством микроциркуляторного русла с появлением сидерофагов и развитием местного гемосидероза, нарушением нервнотрофической функции терминальных нервных окончаний, а также возможным блоком межклеточных сигналов, осуществляемых новым типом интерстициальных клеток-телоцитами.

ЛИТЕРАТУРА

1.Новикова А.В., Щербаков И.Т., Ольшанский Я.О., Юрков М.М., Левитан М.Х. Особенности воспаления слизистой оболочки толстой кишки при неспецифическом язвенном колите и болезни

Крона . *Архив патологии.* 1982 .том X LIV . вып.9. с.32-39.

2.Рыбакова М.Г., Ботина А.В., Соловьева О.И. Иммуноморфологическая характеристика клеток слизистой оболочки и эндокринного аппарата толстой кишки у больных хроническим язвенным колитом. *Архив патологии.* 2005.том 67.вып. 2.с.30-33.

3.Осадчук А.М., Осадчук М.А. Морфофункциональное обновление эпителиальных клеток толстой кишки и апудоцитов в патогенезе и прогнозировании течения неспецифического язвенного колита. *Клиническая медицина.* 2006.том 84.вып.12. с.35-39

4.Полужтова Е.А., Ляшенко О.С., Королев А.В., Шифрин О.С., Ивашкин В.Т.Механизмы, обеспечивающие взаимодействие бактериальных клеток с организмом хозяина и их нарушение у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2014.том XXIV. вып.5.с.-42-53

5.Щукина О.Б., Кондрашина Э.А., Харитидис А.М., Ботина А.В., Маркова Е.А.Оценка гистологических показателей у больных с клинической ремиссией язвенного колита. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.* 2014. № 6(100).с.39-43

6.Ривкин В.Л., Капуллер Л.Л. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона толстой кишки – одно заболевание? *Consilium Medicum. Гастроэнтерология. (Прил.)* 2015;1:29-32.

7.Ботина А.В. Иммуноморфологическая характеристика стромы и эндокринного аппарата слизистой оболочки толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом :автореферат дис. Кандидата медицинских наук:14.00.15/С.-Петерб. гос. Мед. ун-т им. И.П.Павлова.-Санкт-Петербург,2005.- 19 с.

8. Тертычный А.С., Ахриева Х.М., Маев И.В., Зайратьянц О.В., Селиванова Л.С. Проблемы диагностики гистологической ремиссии у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. *Архив патологии.* 2017.том 79.вып 3.с.3-9.

9. Хитров Н.К. Нервная трофика и воспаление. *Воспаление. Руководство для врачей/под ред. В.В.Серова, В.С.Паукова.-М.:Медицина, 1995.-640 с.*

10. Popescu LM, Fausone-Pellegrini MS.Telocytes- a case of serendipity the winding way from Interstitial Cells of Cajal (ICC0,via Interstitial Cajal-Like Cells (ICLC)to telocytes. *J Cell Mol Med.*2010 ;14(4) ; 729-740.

ВЛИЯНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ HIPEC НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ НЕПОЛНОЙ ЦИТОРЕДУКЦИИ

ТАРАТОНОВ А.В¹, ПРИВАЛОВ А.В^{1,2}, ВАЖЕНИН А.В^{1,2},
ЧЕРНОВА Л.Ф¹, ГУБАЙДУЛЛИНА Т.Н¹, КРАВЧЕНКО Г.Р¹,
САЕВЕЦ В.В¹, МУХИН А.А¹.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер»,
г. Челябинск, Россия,
ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный медицинский университет,
г. Челябинск, Россия

Резюме: Клинически значимое накопление асцита у этих пациенток с неоптимальной циторедукцией было зафиксировано через значимо более длительный срок 7.5 - 9 месяцев, в то время как без HIPEC 3-4 месяца.

Ключевые слова: гипертермической интраоперационной внутриперибрюшинной химиотерапии (HIPEC), рака яичников, асцит.

Түйіндеме. Субоптимальды циторедукциялы науқастарда асцитының клиникалық маңызды жинақталуы 7,5 айдан 9 айға дейін, айтарлықтай ұзағырақ кезеңнен кейін, ал HIPEC -сіз 3-4 ай болған.

Түйін сөздер: гипертермиялық интраоперативті интрапitoneальді химиотерапия (HIPEC), асқазанның қатерлі ісігі, асцит.

Abstract. Clinically significant accumulation of ascites in these patients with suboptimal cytoreduction was recorded after a significantly longer period of 7.5 to 9 months, while without HIPEC, 3-4 months. With progressive malignant ascites, which is not suitable for systemic chemotherapy, this method of treatment should be taken into account.

Keywords: hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy (HIPEC), ovarian cancer, ascites.

Введение. Большинство женщин с распространенными стадиями рака яичников умирают в следствии интраабдоминального развития заболевания. Адьювантная стандартная терапия платиносодержащими препаратами у пациентов с III стадией рака яичников (1,2) приводит к среднему времени выживаемости 40 месяцев. Для улучшения эффективности лечения в некоторых исследованиях (3) была применена интраперитонеальная химиотерапия. Эти исследования показали улучшение показателя выживаемости у пациенток после оптимальной или субоптимальной циторедукции. (4). Проспективное рандомизированное исследование сравнения внутривенного применения цитостатиков с интраперитонеальным применением после циторедуктивной операции, показало улучшение показателя выживаемости и уменьшения побочных действий у пациенток, которые получали цитостатики (5) интраперитонеально. Очевидным является, что постоперативное применение цитостатиков имеет решающее значе-

ние для опухолей, которые склонны метастазировать на брюшину.

Перитонеальное распространение опухоли в результате операции вызвано двумя типами опухолевых клеток: с одной стороны - это свободные раковые клетки серозных поверхностей перед операцией, с другой стороны – клетки, высвобожденные и распространенные во время хирургических манипуляций. Факт серозной инвазии и ее распространения влияет на размер обсеменения опухолевыми клетками брюшины. Удаление больших опухолевых масс вызывает риск имплантационного метастазирования (до 50 -60%)(6). Доказано, что имплантационные метастазы жизнеспособны и могут вызвать рецидивы заболевания. (6).

Применение комбинированной циторедукции совместно с гипертермической интраоперационной внутриперибрюшинной химиотерапии (HIPEC) все чаще рассматривается как высокоэффективная опция локорегионарного воздействия при диссеминированном раке яичников. Вместе

с тем, проведение НИПЕС возможно и изолированно. Так, у ряда больных изначально имеются экстраперитонеальные поражения (отделанные метастазы) или же такая ситуация возникает позднее (метахронно). Тем не менее, проведение НИПЕС у таких пациенток оправданно, главным образом, для предотвращения рецидивирующего асцита и угрозы кишечной обструкции.

Материалы и методы. Наш опыт НИПЕС на базе Челябинского Областного Клинического Онкологического Диспансера составляет 44 больных. В этой серии наблюдений оптимальная и субоптимальная циторедукция была достигнута у 40 пациенток, неоптимальная - у 4 пациенток.

При анализе пациенток с неоптимальной циторедукцией. Возраст больных варьировал от 42 до 60 лет. Средний возраст пациенток составлял $51,4 \pm 2,6$ года.

По гистологической структуре опухоли у всех больных была серозная цистаденокарцинома - 4.

У данных пациентов, при лапаротомии установлен рак яичников (РЯ) III с стадией T3cN0M0 и перитонеальные метастазы были более 2 см, которые сопровождалась выраженным карциноматозом париетальной и висцеральной брюшины, опухолевый процесс представлял собой опухолевый конгломерат с инфильтративным ростом, при котором удалось выполнить неоптимальную циторедукцию, инфильтративный рост по брюшине занимал практически все зоны, большой и малый сальник, толстый и тонкий кишечник (PCI - 100).

Полноту циторедукции оценивали интраоперационно в зависимости от индекса перитонеального канцероматоза. В целях унификации и удобства применения разных величин оценки полноты циторедукций при РЯ в настоящей работе, были использованы индексы СС (от англ. Completeness of Cytoreduction).

Классификация индексов полноты циторедукции:

- 1) оптимальный (индекс СС -0) — очаги карциноматоза визуально не определяются;
- 2) субоптимальный (индекс СС -1) — остаточные очаги карциноматоза менее 2 см (СС 1a — до 1 см; СС 1б — от 1 до 2 см);
- 3) неоптимальный (индекс СС -2) — остаточные очаги карциноматоза более 2 см (СС 2a — от 2 до 3 см; СС 2б — от 3 см до 5 см; СС 2с — более 5 см).

После хирургического лечения больным проводили от 2 до 6 циклов адьювантной полихимиотерапии (в зависимости от числа предоперационных циклов химиотерапии), но не более 8 курсов.

Результаты и обсуждения. В раннем послеоперационном периоде у этих пациенток имели место проявления нефротоксичности 1-2 ст., подобные таковым при системном применении цитостатиков, а также эмитогенные осложнения.

При анализе онкомаркера СА 125 в предоперационном периоде он варьировал от 1500 до 4500 Ед/мл. Однако в дальнейшем у этих пациенток отмечалось снижение онкомаркера СА 125 до нормальных величин, данный эффект сохранялся значимо дольше 4-5 месяцев, чем при неоптимальных циторедуктивных операциях без использования НИПЕС 2-3 месяца. Клинически значимое накопление асцита у этих пациенток было зафиксировано через значимо более длительный срок 7.5 - 9 месяцев, в то время как без НИПЕС 3-4 месяца. Явлений кишечной непроходимости отмечено не было.

Заключение. У пациентов, которые ослаблены повторяющимся асцитом, цель терапии может быть изменена. В данном случае можно применять менее агрессивные методы лечения, которые однако приносят положительные результаты. При прогрессивном злокачественном асците, который не подходит для системной химиотерапии, должен быть принят во внимание такой метод лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Neijt J.P., ten Bokkel Huinink W.W., van der Burg MEI, et al.: Randomized trial comparing two combination chemotherapy regimens (CHAP-5 vs CP) in advanced ovarian carcinoma. *J Clin Oncol*, 5:1157-1168.
2. Omura G.A., Bundy B.N., Berek J.S., et al.: Randomized trial of cyclophosphamide plus cisplatin with or without doxorubicin in ovarian carcinoma: a GOGS. *J Clin Oncol*, 7:457-465.
3. Markman M.: Intraperitoneal antineoplastic agents for tumors principally confined to the peritoneal cavity. *Cancer Treat Rev*, 13:219-242.
4. Kirmani S., Lucas W.E., Kim S., et al.: A phase II trial of intraperitoneal cisplatin and etoposide as salvage treatment for minimal residual ovarian carcinoma. *J Clin Oncol*, 9:649-657.
5. Alberts D.S., Liu P.Y., Hannigan E.V., et al.: Intraperitoneal cisplatin plus intravenous cyclophosphamide versus intravenous cisplatin plus intravenous cyclophosphamide for stage III ovarian cancer. *N Engl J Med*, 335:1950-1955.
6. Hansen E., Wolff N., Knuechel R., Ruschhoff J., Hofstaedter F., Taeger K.: Tumor cells in blood shed from the surgical field. *Arch Surg Oncol*, 130:387-393.

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ РЕКАНАЛИЗАЦИЯ ПИЩЕВОДА КАК МЕТОД ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

ЮСУПОВ И.М., ВАЖЕНИН А.В., КУЛАЕВ К.И., ЗУЙКОВ К.С.,
«Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»,
г. Челябинск, Россия

Резюме. Эндоскопические методы реканализации показывают лучшие результаты при комбинации методов, а непосредственный эффект достигается уменьшением явления дисфагии.

Ключевые слова: дисфагия, реканализация, эфферент.

Түйіндеме. Эндоскопиялық реканализация тәсілі әдістердің жиынтығымен жақсы нәтиже көрсетіп отырады және дисфагия феноменін азайту арқылы дереу әсер етеді.

Түйін сөздер: дисфагия, реканализация, эфферент.

Abstract. Endoscopic techniques recanalization show the best results with a combination of methods, and the immediate effect achieved by reducing the appearance of dysphagia.

Keywords: dysphagia, recanalization, efferent.

Введение. На территории РФ рак пищевода ежегодно диагностируется у 7800 пациентов. Превалируют больные с 4-ой стадией заболевания. При этом одногодичная летальность составляет 59,4%, а 5-няя выживаемость колеблется от 5 до 15%. Из впервые выявленных пациентов лишь в 30-35% случаев пациенты получают радикальное хирургическое лечение. Такой низкий процент оперированных больных обусловлен местной распространённостью опухолевого процесса с преобладанием катаболизма над анаболизмом и явлениями дисфагии у пациентов данной группы, что приводит к быстрой декомпенсации общего состояния пациента, даже при резектабельном опухолевом процессе. В таких ситуациях ключевым является вопрос о предупреждении и/или уменьшений явлений дисфагии. Развитие таких методик как эндоскопическая реканализация просвета пищевода дает возможность восстанавливать просвет органа не прибегая к хирургическим вмешательствам. [1,2,3,4].

Цель. Совершенствования методик паллиативной эндоскопической реканализации.

Материалы и методы. С 2007 по 2017 г. в Челябинском областном клиническом онкологическом диспансере эндоскопическая реканализация проведена у 211 пациентов с стенозирующим раком пищевода. Среди них было 143 мужчины и 68 женщин, средний возраст больных составил 65 ± 10 лет.

Основным критерием эффективности проведенной реканализации было уменьшение явлений дисфагии.

Пациенты с явлениями дисфагии распределились следующим образом:

- дисфагия I – 29 больных
- дисфагия II – 144 больных
- дисфагия III – 38 больных.

Этап эндоскопической реканализации проводился в условиях стационара. Эндоскопическая реканализация выполнялось с использованием комбинации различных методов, таких как бужирование просвета пищевода, аргоноплазменная коагуляция, электрорезекция, лазерной деструкция, фотодинамическая терапия, части пациентам было выполнено эндопротезирование.

Бужирование просвета пищевода выполнялась по металлической струне проводнику, силиконовыми бужами различного диаметра. Размер бужей подбирался индивидуально, в зависимости выраженности стеноза и протяженности опухоли, важным фактором являлось реакция и самочувствия пациента в момент бужирования. Целью бужирования было добиться частичного восстановления просвета пищевода чтоб аппарат проходил дистальнее зоны стеноза. В последующем проводилась электрорезекция и /или лазерная деструкция экзофитной части опухоли, выполнялась аргоноплазменная коагуляция остатков и кровоточащих участков. Аргоноплазменная коагуляция осуществлялась с помощью аргоноплазменного коагулятора ERBE VIO 300D с использованием режима Soft Coag; Эффект 4 мощность 60 Вт с потоком аргона 1л/мин. Электрорезекция проводилась в режиме Auto Cut Эффект 4. Лазерная деструкция проводилась с помощью аппарата «Лак-

тамилон» с длиной волны 520нМ и выходной мощностью - 2 Вт. Далее после перерыва в один день, проводился следующий этап реканализации в виде фотодинамической терапии и/или стентирование зоны стеноза при необходимости.

Для фотодинамической терапии нами применялись два фотосенсибилизатора, фотолон и радохлорин. Фотосенсибилизатор вводился в/в пациентам из расчёта дозы, для фотолона 2,0-2,5мг/кг, для радохлорина 1,0-1,2 мг/кг и последующем через 3-4 часа проводилось облучение световодом с цилиндрическим диффузором до накопления дозы 200Дж на 1 см². Части пациентам, сразу после проведения фотодинамической терапии, выполнено эндопротезирование просвета пищевода с использовались различные модификации нитиноловых стентов, производителей(Endo-Flex,

ELLA, Boston Scientific), размеры подбирались индивидуально.

Показаниями для эндоскопической реканализации пищевода являлись:

- невозможность радикальной резекции из-за декомпенсации общего состояния пациента (раковая кахексия) и тяжелой сопутствующей патологией
- невозможность радикальной резекции из-за распространённости процесса
- для профилактики нарастания дисфагии

Результаты:

В I группе пациентов (n-89) был выполнен этап эндоскопической реканализации включающий стентирование зоны стеноза.

Результаты эндоскопической реканализации у пациентов I-ой группы сведены в таблицу №1.

	До процедуры	После процедуры
дисфагия I	5	70
дисфагия II	63	17
дисфагия III	21	2

Во II группе (n-122) был выполнен этап эндоскопической реканализации без стентирования зоны стеноза.

Изменения явлений дисфагии у пациентов II-ой группы сведены в таблицу №2

	До процедуры	После процедуры
дисфагия I	24	47
дисфагия II	81	64
дисфагия III	17	11

Во время проведения эндоскопической реканализации и при динамическом наблюдении выявлены ряд осложнений таких как:

В I-ой группе пациентов:

В процессе выполнения

- кровотечение в момент стентирования – 1, данное осложнение закончилось летально.

- болевой синдром в момент вмешательства возник у 14 пациентов.

При динамическом наблюдении

- кровотечение у 7 пациентов (мелена)

- дислокация стента выявлена у 7 пациентов (у 2 больных с первоначальной дисфагией I-II ст., стенты были потеряны)

- 2 больных стенты были удалены из-за отсутствия их фиксации (пациенты с первоначальной дисфагией I ст).

- болевой синдром развился у 9 пациентов. Из них четверым, по настоятельной просьбе пациентов, стенты были удалены (пациенты с первоначальной дисфагией II-III ст.)

- эзофаго-бронхиальный свищ возник у 1 ого

пациента.

Таким образом, осложнения в данной группе возникли у

21 больного (21,3%), из них у 8 пациентов (8,9%) стенты были удалены.

В II-ой группе пациентов:

В процессе выполнения:

- значимое кровотечение возникло у 2-х пациентов,

- болевой синдром в момент процедуры - у 34 пациентов,

- в 1 случае отломился световод в просвете органа.

В раннем послеоперационном периоде возникли следующие осложнения:

- временное усиление дисфагии у 8 пациентов (летальный исход в 1 случае),

- кровотечение у 16 пациентов пациентов, выявлены по наличию мелены.

При последующем динамическом наблюдении выявлен

- эзофаго-бронхиальный свищ у одного пациента,
- эзофаго-медиастинальный свищ у 2-х пациентов.

Таким образом, в этой группе больных осложнения возникли у 29 пациентов (23,7%) .

Результаты и их обсуждение. Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что в 1 ой группе пациентов положительный эффект достигнут в 90 % случаев в виде успешной реканализации и эндопротезирования просвета органа. В I группе до проведения эндоскопическое реканализации преобладали пациенты с дисфагией II и III степени(84), после проведения манипуляции число пациентов с дисфагией I степени увеличилось до 70-ти, соответственно количество пациентов с дисфагией II и III степени сократилось до 19. В II-ой группе пациентов которым было выполнена эндоскопическая реканализация без эндопротезирования, положительный результат достигнут в 70 % случаев. В данной группе до выполнения манипуляции превалировали пациенты

с явлениями дисфагии II и III степени (98). После выполнения процедуры их количество уменьшилось до 75, причем количество пациентов с дисфагией III степени сократилось до 11.

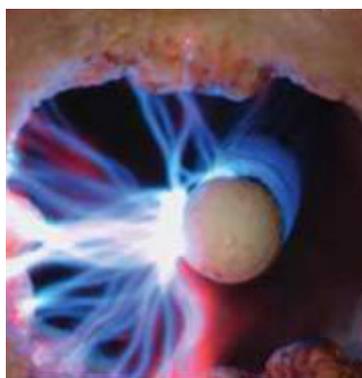
Клинический пример №1: Пациент А. 56 лет Диагноз: Рак средней трети пищевода T2 N1 M1 Дисфагия IIIст. Сопутствующая патология: ИБС стенокардия напряжения 2 ф.к.ГБ III ст. АГ 2 ст. риск 4 ХСН II ф.кл. ОИМ в 2007г. Сахарный диабет II типа. ХОБЛ тяжелой степени тяжести. Ремиссия. Данному пациенту было проведена эндоскопическая реканализация следующими методами: бужирования просвета пищевода, аргоноплазменная коагуляция, электрорезекция, фотодинамическая терапия и эндопротезирование. Как показало дальнейшие наблюдения явления дисфагии у пациента уменьшились. Данный пациент из группы пациентов с Дисфагией IIIст, перешел в группу пациентов с Дисфагией Iст. Что наглядно показывает эффективность в проведенной эндоскопической реканализации.

Силиконовые эндоскопические бужи:



(рис.1)

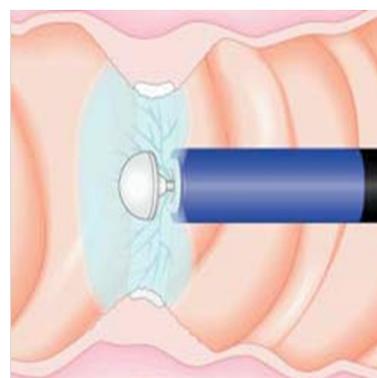
Аргоноплазменная коагуляция и электрохирургическая резекция



(рис2)

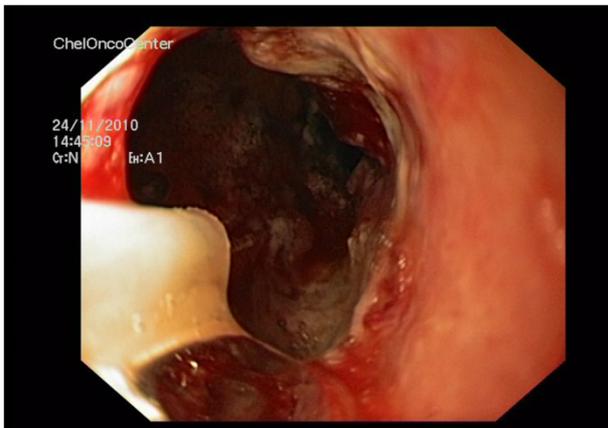


(рис3)



(рис.4)

Фотодинамическая терапия и лазерная деструкция

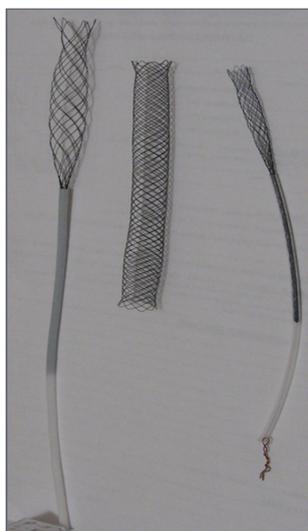


(Рис.5)



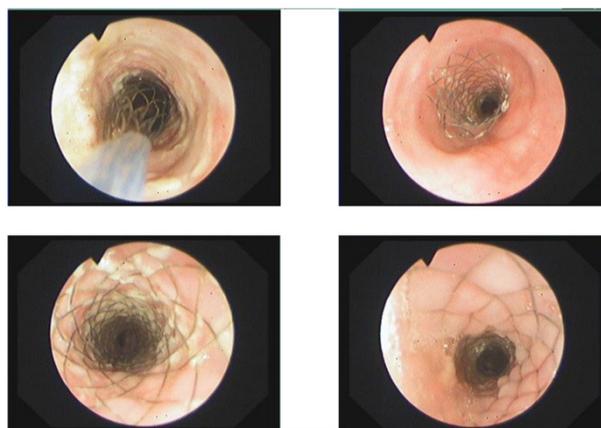
(Рис.6)

Эндопротезы



(рис.7)

Реканализация пищевода



(рис 8)

В II-ой группе пациентов которым было выполнена эндоскопическая реканализация без эндопротезирования, положительный результат достигнут в 70 % случаев. В данной группе до выполнения манипуляции превалировали пациенты с явлениями дисфагии II и III степени (98). После выполнения процедуры их количество уменьшилось до 75, причем количество пациентов с дисфагией III степени сократилось до 11. Клинический пример №2. Пациент Б. 64 лет Диагноз: Рак нижней трети пищевода T3 N2 M1. Дисфагия IIIст. Сопутствующая патология: ИБС стенокардия напряжения 2 ф.кл. состояние после облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей. гипертоническая болезнь III 2ст., риск 4 ХСН Iст IIф.к. ОНМК в 2010г. Данному пациенту было проведена эндоскопическая реканализация сле-

дующими методами: бужирования просвета пищевода, аргонплазменная коагуляция, электрорезекция, фотодинамическая терапия без применения эндопротезирования.

Как показало последующие динамическое наблюдение явления дисфагии у данного пациента так же уменьшились, но клинический эффект сохранился значительно меньше, что в дальнейшем поспособствовало, вновь нарастающую дисфагии. Но несмотря на это данный пациент так же переместился из группы Дисфагии IIIст в группу пациентов с явлениями Дисфагия IIст. Эндоскопическая реканализация комбинированным методом, обладает хорошим клиническим эффектом, позволяющая уменьшить явления дисфагии и восстановить естественный прием пищи, не прибегая к оперативному вмешательству(наложение гастростомы)

На сегодняшний день существуют большое многообразие видеоэндоскопической аппаратуры позволяющие проводить эндоскопические реканализации и не только восстановить просвет пищевода а так же предотвратить нарастания дисфагии. Использование эндопротезов доказало свою эффективность. К тому же использование эндопротезов не препятствует проведению местной терапии с применением различных методов лечения (установка интростата, фотодинамическая терапия).

Наш опыт показывает что комбинированная эндоскопическая реканализация с применением бужирования зоны стеноза, аргонеплазменной коагуляции, электрорезекции, лазерной деструкции, фотодинамической терапии, эндопротезов характеризуется относительно безопасностью и хорошим паллиативным эффектом в лечении стенозирующих форм рака пищевода и эффективно позволяет предотвратить нарастания явлений дисфагии. Основное преимущество комбинированного эндоскопического вмешательства базируется на возможности восстановления проходимости пищевода, сохраняя качество жизни по сравнению с пациентам после наложения гастростомы. И возможностью в дальнейшем проведение пациенту специальных методов лечения при их необходимости (таких как химиолучевая терапия). Однако результаты исследования свидетельствуют о том, что даже эндоскопические вмешательства сопряжены с риском развития осложнений [6,7,8]

Заключение. В виду большого количества пациентов выявляемых уже с запущенными стадиями рака пищевода и при невозможности их естественного питания из-за быстро прогрессирующей дисфагии, отягощающие общее состояние пациентов. Комбинация методов эндоскопической реканализации является наиболее эффективной при опухолевом стенозе пищевода. И характеризуется следующими особенностями.

1) Комбинация эндоскопических методов реканализации наглядно показывает свою эффективность как паллиативный метод лечения.

2) Эндоскопическая реканализация хорошо переносится и обладает относительно небольшим количеством осложнений.

3) Эндоскопическая реканализация позволяет восстановить просвет полого органа, и недопустить нарастания явлений дисфагии при динамическом наблюдении.

4) Сохранить энтеральное питание пациентов, не прибегая к паллиативным хирургическим вмешательствам.

В большинстве случаев не требуется госпитализации в стационар медицинского учреждения так как проведения эндоскопической реканализации возможно в амбулаторных условиях при наличии соответствующего оборудования и подготовки медицинского персонала. Но не стоит забывать что при относительной безопасности проведения эндоскопической реканализации так же присутствует риск развития осложнений, как во время проведения эндоскопической реканализации так и при динамическом наблюдении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соколов В. В. и др. Методы реканализации при стенозирующем раке пищевода, желудка и 12-перстной кишки (Обзор литературы) //Сибирский онкологический журнал. – 2012. – №. 5 (53).

2. Каприн А. Д., Старин В. В. ГВ Петрова. Злокачественные новообразования в России в 2014 году-М //МНИОИ им. П.А Герцена-филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России,-2016.-илл.-250 с. – 2017.

3. Захаренков В. В., Вибляя И. В., Святова С. В. О потребности в паллиативной помощи муниципального уровня в условиях областного подчинения онкологической службы (на примере г. Новокузнецка Кемеровской области) //Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2013. – №. 3-2 (91).

4. Канаев С. В. и др. Значение внутрисосудистой брахитерапии в лечении рака пищевода // Вопросы онкологии. – 2015. – №. 1. – С. 34-39.

5. Филоненко Е. В. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия – обоснование применения и возможности в онкологии // Biomedical photonics. – 2016. – Т. 3. – №. 1. – С. 3-7.

6. Yano T. et al. Photodynamic therapy for esophageal cancer //Annals of translational medicine. – 2014. – Т. 2. – №. 3.

7. Qumseya B. J., David W., Wolfsen H. C. Photodynamic therapy for Barrett's esophagus and esophageal carcinoma //Clinical endoscopy. – 2013. – Т. 46. – №. 1. – С. 30.

8. Ormond A. B., Freeman H. S. Dye sensitizers for photodynamic therapy //Materials. – 2013. – Т. 6. – №. 3. – С. 817-840.

УДК 616-006.66

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ, КАК АЛЬТЕРНАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ II-III СТЕПЕНИ

ЖАГУПАРОВА С.М.

РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан», г. Астана, Казахстан

Резюме. Фотодинамическая терапия у пациенток с дисплазией умеренной и тяжелой степени шейки матки является методом выбора альтернативного лечения, что позволяет достичь высоких показателей положительного эффекта лечения и выздоровления пациенток с сохранением репродуктивной функции и органосохраняющим эффектом.

Ключевые слова: дисплазия шейки матки, фотодинамическая терапия, эффект лечения.

Түйіндеме. Жатыр мойнының қалыпты және күрделі дисплазиясы бар науқастардағы фотодинамикалық терапия баламалы емдеуді таңдау әдісі болып табылады, сондай ақ репродуктивтік функцияны және органы сақтау әсері науқастарды емдеуде және қалпына келтіруде жоғары деңгейге жеткізуге мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: жатыр мойны дисплазиясы, фотодинамикалық терапия, емнің әсері.

Summary. Photodynamic therapy in patients with moderate and severe dysplasia of the cervix is a method of choice of alternative treatment that allows to achieve high rates of positive effect of treatment and recovery of patients with preservation of reproductive function and organ-preserving effect.

Keywords: cervical dysplasia, photodynamic therapy, effect of treatment.

Введение. Фотодинамическая терапия (ФТД) – метод лечения, основанный на селективном воздействии лазерного излучения на биологические объекты (клетки злокачественных опухолей, микроорганизмы, клетки крови) сенсibilизированные красителем. Метод характеризуется малой инвазивностью, высокой избирательностью поражения, низкой токсичностью вводимых препаратов и практически отсутствием риска развития тяжелых местных и системных осложнений лечения.

Впервые о фотодинамической терапии упоминается в работах с применением природных красителей (эозин, порфирины, псоралены), студент О. Raab описал их фототоксический эффект, в результате которого, природные красители получили название «фотосенсибилизаторы», а сам метод – фотодинамической терапией. Далее, в своих работах A. Ledoux-Lebard (1902), W. Straub (1904), H. Von Tappeineru, A. Jodlbauer (1904), усовершенствовали метод с участием кислорода в клетках парамеции и эритроцитах для фотодинамического эффекта, что приводило к более быстрой деструкции клетки, затем появились работы с использованием эозина и гематопорфирина, которые имели положительные эффекты при раке

кожи. [1]. Нобелевская премия присуждена Финсену за заслуги лечения «туберкулиновой волчанки» с помощью концентрированного светового излучения. P. Hillemanns одним из первых использовал фотодинамическую терапию при дисплазии шейки матки, с аппликацией 5-аминолевулиновой кислоты, затем K. Vodner провел работу у пациенток с носительством вируса папилломы человека (ВПЧ), ВПЧ не определялся через 12 месяцев у 100% больных опытной группы. Группа японских авторов сообщила об успешной терапии 31 пациентки с CIN, при морфологическом обследовании через 12 месяцев у всех больных была получена полная регрессия CIN. Авторы пришли к выводу, что фотодинамическая терапия может применяться в качестве альтернативного метода лечения патологии шейки матки, позволяя сохранить фертильность женщин [2].

Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN) - это предраковые изменения слизистой оболочки шейки матки. В этиологии развития данной нозологии установлена прямая связь между заражением вирусом папилломы человека (ВПЧ) и развитием дисплазии (неоплазии) и рака шейки матки. Согласно классификации Bethesda: CIN I - дисплазия шейки матки легкой степени, CIN II - дис-

плазия шейки матки умеренной степени, CINIII - дисплазия шейки матки тяжелой степени. LSIL - дисплазия шейки матки легкой степени. HSIL - дисплазия шейки матки тяжелой степени [4,5]. Традиционно, с целью лечения дисплазии шейки матки в зависимости от стадий процесса, проводятся лазеро-вапоризацию шейки матки, конизацию шейки матки или экстирпацию матки с придатками. Хирургические методы лечения относятся к органосохраняющим операциям, что приводит к потере фертильной функции у женщин. Лазеро-вапоризация шейки матки используется только при легких формах дисплазии шейки матки, поэтому при дисплазии тяжелой степени выбором альтернативной органосохраняющей терапией служит фотодинамическая терапия. Данный метод лечения вызывает избирательную гибель патологических клеток без повреждения здоровых тканей, за счет селективного накопления фотосенсибилизатора в патологических клетках, сокращает сроки репаративных процессов, без образования рубцовой ткани, с сохранением анатомической целостности шейки матки и архитектоники цервикального канала [2,3].

Целью нашего доклада является описание клинического случая эффективного использования ФДТ у пациентки с дисплазией тяжелой степени.

Материалы и методы. Данные фотодинамической терапии с использованием фотосенсибилизатора «Фотолон» у больных дисплазией умеренной и тяжелой степени (CINII - CINIII) в условиях «Больницы» Медицинского центра УДП РК. Основная задача - обеспечить надежное излечение пациенток с целью предупреждения рецидивов заболевания и перехода в более выраженный патологический процесс, с сохранением менструальной и репродуктивной функций, что важно для женщин, планирующих роды, а также как исключение психоэмоционального стресса у женщин связанный с потерей органа [7].

Результаты и обсуждение. Фотодинамическая терапия проводилась у женщин с заболеванием интраэпителиальной неоплазии шейки матки - CINII и CINIII в 2017 году. Проведено у 12 женщин, в возрастной категории 35-50 лет, среди них с CINII - 9 женщин, с CINIII - 3. Согласно статистическим данным за 2015г., 2016г. доля дисплазии CINII и CINIII среди всех гинекологических заболеваний составила в 2015г.- 12%, в 2016г.- 17%, всем пациенткам проведены традиционные методы лечения: конизация шейки матки и экстирпация матки, что привело к травматизации органа в первом случае, во втором к органосо-

храняющей операции. В нашем проведенном исследовании, все 12 женщин проходили ФДТ, учитывая использование данного метода лечения впервые у пациенток нашей клиники, сравнительный анализ статистических данных не удастся возможным.

В данной статье хотим описать один из клинических случаев: Пациентка Т., 35 лет, обратилась с диагнозом: дисплазия шейки матки тяжелой степени (CIN III). Пациентке Т., предложена была конизация шейки матки, как традиционный метод лечения, пациентка отказалась, и выбрала альтернативный метод лечения - фотодинамическую терапию. Из анамнеза: беременности не было, контрацепция - барьерная (презервативы), но использовалась не всегда, планирование беременности в ближайшие годы имела. Проведен осмотр пациентки, при визуальном осмотре обнаружен кандиломатоз вульвы, объективных визуальных изменений на шейке матке не было. Проведена кольпоскопия, после окрашивания шейки матки растворами уксуса и Люголя, обнаружен очаг грубой пунктуации в диаметре до 3мм, с резко-контрастной пробой Шилера, выставлен предварительный диагноз: HSIL или дисплазия тяжелой степени, взяты мазок на онкоцитологию и мазок на ПЦР для определения вируса папилломы человека 16,18 тип. Мазок на онкоцитологию с заключением: На фоне нейтрофильных лейкоцитов, эритроцитов определяются клетки поверхностного, промежуточного и парабазального слоев многослойного плоского эпителия с реактивными дегенеративными изменениями, отмечается дискариоз в промежуточных и парабазальных слоях, встречаются группы клеток цервикального эпителия в состоянии пролиферации и дистрофии, Заключение: HSIL (cin II-III); ПЦР на ВПЧ 16 и 18 тип: Вирус папилломы человека 16 типа в реальном времени отрицательный, Вирус папилломы человека 18 типа в реальном времени отрицательный; онкомаркеры в сыворотке крови: Раковоэмбриональный антиген (CEA) 2,13 нг/мл, Раковый антиген 125 (CA 125) 23,46 ед/мл, Антиген плоскоклеточной карциномы (SCC-Ag) 2,8 нг/мл, Человеческий эпидидимальный белок 4 (HE4) 49,92 пмоль/л в пределах нормы. Пациентке предложено фотодинамическая терапия с использованием фотосенсибилизатора «Фотолон».

Лекарственное средство «Фотолон», производства РУП «Белмедпрепараты», г. Минск, «Фотолон» относится к препаратам «третьего поколения», получаемые путем связывания молекулы фотосенсибилизатора с молекулами других веществ, наночастицами или липосомами с це-

люю улучшения селективности накопления фотосенсибилизаторов в опухолевых клетках. Фотолон представляет собой молекулярный комплекс соли хлорина еб и поливинилпирролидона. Фотолон с успехом применяется для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии рака кожи, диссеминированных метастазов меланомы и рака молочной железы, рака слизистых оболочек (вульвы, пищевода, прямой кишки и т.д.), предраковых заболеваний шейки матки. Максимум поглощения на длине волны 700нм, время выведения из организма – 2-3 суток [6]. «Фотолон» вводили внутривенно в дозе 2.0-2.5 мг/кг. Фотооблучение проводили спустя 3 ч после максимального накопления фотосенсибилизатора. Учитывая небольшой диаметр поражения шейки матки проведен 1 курс фотодинамического облучения, рекомендована явка для повторного осмотра на кольпоскопии через 1 месяц.

При проведении кольпоскопии через 1 месяц - патологический очаг не определялся, взят контрольный мазок на онкоцитологию, заключение: без патологии. Рецидива CINIII в течении 6 месяцев не отмечалось. После лечения пациентка не предъявляет жалоб, менструальная функция не нарушена.

Заключение. Фотодинамическая терапия у пациенток с дисплазией умеренной и тяжелой степени шейки матки является методом выбора альтернативного лечения, что позволяет достичь высоких показателей положительного эффекта лечения и выздоровления пациенток с сохранением репродуктивной функции и органосохраняющим эффектом. Из года в год к данному методу лечения возрастает интерес, судя по возрастающему количеству публикаций в медицинской литературе,

проводимых научных конференций и конгрессов. Самый главный недостаток фотодинамической терапии - это высокая стоимость препаратов фотосенсибилизаторов, которая является главным ограничителем в развитии в этом направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трушина О.И., Новикова Е.Г. «Возможности фотодинамической терапии для вторичной профилактики вирус-ассоциированного предрака шейки матки» *Сибирский онкологический журнал*, 2011. – № 3 (45). – С. 16–21.
2. Fisher M., Rosenfeld W.D., Burk R.D. «Cervicovaginal human papillomavirus infection in burman adolescents and young adults», *J.Pediatr.* – 2001. – Vol. 119. – P. 821–825
3. Короленкова Л.И. *Клинические и технические особенности электрохирургической конизации шейки матки у больных цервикальной неоплазии*, 2011г.
4. Роговская С.И., Полонская Н.Ю. *Цитологический и кольпоскопический методы в диагностике заболеваний шейки матки и влагалища.* – Москва, 2014г.
5. Роговская С.И. *Практическая кольпоскопия.* – М.: «ГЕОТАР-терапии для вторичной профилактики вирус-ассоциированного», «Медицина», 2011г.
6. В.М. Царенков «Фотолон - современный фотосенсибилизатор для фотодинамической терапии», Минск, 2014г.
7. Гребенкина Е.В., Кузнецов С.С., Оноприенко О.В. «Фотодинамическая терапия при заболеваниях шейки матки».

УДК: 616.62-006.6-08

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

ПЕРЕТРУХИН А.А., КАРНАУХ П.А., ГЮЛОВ Х.Я., ЗОЛОТЫХ М.А.,
ВАЖЕНИН А.В., ЯЙЦЕВ С.В.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»,
г. Челябинск, Россия

Резюме: В статье проанализированы результаты лечения больных с немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря (НМИ РМП) с промежуточным и высоким риском рецидивирования и прогрессирования, получивших лечение комбинированным методом- трансуретральной резекцией мочевого пузыря (ТУР) и фотодинамической терапией (ФДТ).

Ключевые слова: немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря, фотодинамическая терапия, результаты лечения.

Түйіндемe. Мақалада фотодинамикалық терапия (ФДТ) мен қуықты трансуретральді резекциялау аралас әдісімен қатар, қайталанудың және прогрессияның жоғары қауіпімен бұлшықетсіз-инвазивті қуық обыры (НМИ РМП) бар науқастарды емдеудің нәтижелері талданады.

Түйін сөздер: бұлшықетсіз-инвазивті қатерлі ісік, фотодинамикалық терапия, емдеу нәтижелері.

Abstract: The article analyzes the results of treatment of patients with non-muscle-invasive bladder cancer (NMI BC) with intermediate and high risk of recurrence and progression, who received treatment by the combined method of transurethral resection of the bladder (TUR) and photodynamic therapy (PDT).

Keywords: non-muscle-invasive bladder cancer, photodynamic therapy, treatment outcomes.

Введение. В структуре онкологической заболеваемости населения России на 2009г. рак мочевого пузыря (РМП) занимает 8- место среди мужчин и 12-е среди женщин. Среди всех онкологических больных на его долю приходится 4,6 % среди мужчин и 1,0% среди женщин. В 2012г. на 100 тыс. населения приходилось 16,66 заболевших среди мужчин и 4,13- среди женщин. Общепризнанное соотношение мужчин и женщин, страдающих данной патологией 5:1. [1]

В России за последние 10 лет отмечается увеличение локализованных форм РМП по стадиям заболевания. I и II стадия рака в 1997г. установлены у 40,8 % больных, а в 2012г.- уже у 59,8%. III стадия в 1997г. диагностирована в 38,1 %, IV – в 15,1 % случаев.[2]

Принципиальным моментом для выбора метода лечения является наличие или отсутствие мышечной инвазии опухоли. В настоящее время ТУР-мочевого пузыря (с однократным внутрипузырным введением химиопрепарата) возможно только на стадии неинвазивной папиллярной карциномы (Ta), у больных низкого риска прогрессирования и рецидивирования (шкала EORTC).

Основным методом лечения НМИ-РМП промежуточного и высокого риска является комбинация хирургической операции с последующей адьювантной внутрипузырной терапией (химиотерапия, БЦЖ-терапия).

Группы риска формируются из ряда факторов (количество опухолей, размер опухоли, предшествующие рецидивы, категория T, наличие сопутствующего CIS, дифференцировка опухоли). (EORTC and Medical Research Council 2006г.)

У пациентов с опухолями TaT1 с низким риском развития рецидива и прогрессирования в качестве полноценной адьювантной терапии рекомендуется выполнение однократного немедленного введения химиопрепаратов.

У больных с опухолями TaT1 с промежуточным и высоким риском развития рецидива и прогрессирования после однократного немедленного введения химиопрепаратов следует продолжить лечение введением вакцины БЦЖ в течение не менее 1 года или последующими инстилляциями химиопрепаратов.

Если проводится химиотерапия (ХТ), рекомендуется использовать препараты с оптимальным рН и поддерживать их концентрацию во время инстилляции путем уменьшения приема жидкости. Оптимальный режим и длительность ХТ остаются не ясными, но ее следует проводить в течение не более 12 месяцев.

Пациентам с опухолями TaT1 с высоким риском прогрессирования показано проведение внутрипузырной БЦЖ-терапии в течение не менее 1 года.

Пациентам с рак *in situ* (CIS), локализованной в мочевом пузыре, показано проведение внутрипузырной БЦЖ-терапии в течение не менее 1 года.

Пациентам с CIS в эпителиальной выстилке простатической части мочеиспускательного канала можно назначать ТУР предстательной железы с последующими внутрипузырными инстилляциями БЦЖ. Немедленная радикальная цистэктомия может быть предложена больным с высоким риском прогрессирования опухоли. При неэффективности БЦЖ-терапии пациентам показана цистэктомия. (Guidelines EAU 2016г.) [4,5,6].

В совокупных данных 21 исследования с участием 3404 пациентов установлено, что безрецидивная выживаемость после одной ТУР (без адьювантной терапии)-51%. [9]

В мета-анализе 7 рандомизированных исследований (1476 пациентов с медианой наблюдения 3,4 года) однократное непосредственное введение химиопрепаратов после ТУР повышает безрецидивную выживаемость на 12 % (с 51,6 до 63,3%). Эффект был подтвержден как для одиночных, так и для множественных опухолей. [10]

Результаты анализа безрецидивной выживаемости после ТУР мочевого пузыря и ВПХТ в сравнительном исследовании, включившем более 2500 больных, продемонстрировали снижение риска развития рецидива заболевания на 15 % в течение первых двух лет наблюдения по сравнению с одной ТУР, т.е. Безрецидивная выживаемость в среднем 66% при ВПХТ. [11].

В настоящее время ФДТ НМИ- РМП (Guidelines EAU 2016г.) рекомендуется как вторая линия терапии при неэффективности лечения раз-

личными внутривенными агентами, чаще всего БЦЖ- терапии, либо ВПХТ.

Цель. Оценить токсические реакции и результаты лечения больных НМИ-РМП мочевого пузыря с промежуточным и высоким риском рецидивирования и прогрессирования, получивших лечение комбинированным методом- ТУР и ФДТ.

Материалы и методы. В онкологическом отделении урологическом ГБУЗ «ЧОКОД» с 2012г по настоящее время используется комбинация ТУР-мочевого пузыря и ФДТ в лечении больных сНМИ-РМП промежуточного и высокого риска рецидивирования. Фотодинамическая терапия при поверхностном раке мочевого пузыря имеет свои преимущества: минимально инвазивный, локальный метод, обладающий селективностью – избирательное разрушение опухолевых клеток, не повреждая здоровые, относительно незатратная методика.

Данным методом проведено лечение 273 пациентов. Среди них 90,8% (248) – мужчины, 9,2%(25) – женщины. Средний возраст – 60 (\pm 7) лет.

Распределение больных на прогностические группы : - низкий риск 3% (n=7), - средний риск 92% (n=252), - высокий риск 5% (n=14).

Диагноз у всех пациентов верифицирован морфологически– в 100%НМИ переходо-клеточный рак.

Критерии включения в лечение:НМИ- РМП (Тa,Т1N0M0);первичные больные;больные, перенесшие разные виды внутривенной терапии и хирургического лечения.

Критерии исключения:мышечно-инвазивный РМП (Т2a-в,Т3NxMx);больные, имеющие отягощенный соматический статус;тяжелые аллергические реакции; иммунодефицитные состояния, кахексия, метастазирование опухоли.

Наша методика фотодинамической терапии при поверхностном раке мочевого пузыря заключается в следующем:

1.внутривенное введение фотосенсибилизатора, предшествующее ТУР и ФДТ. Время от введения до проведения операции зависит от вида фотосенсибилизатора (от суток до 2-3 часов). Происходит накопление препарата в опухолевых

клетках, в зависимости от химической природы вещества и типа опухоли устанавливается определенное соотношение концентрации сенсибилизатора в опухоли и нормальной ткани.

2. радикальное удаление видимых опухолей в обычном свете или под флуоресцентным контролем.

3. а) непосредственно ФДТ через 2 часа с момента введения фотосенсибилизатора– обработка ложа опухоли лазерным излучением с выходной мощностью 0,5-2 Вт с длиной волны 662 нм и световой энергией 300-600 Дж/см² в течение 10-30 минут. б)обработка всей поверхности мочевого пузыря цилиндрическим диффузором световой энергией 30-40 Дж/см² в течение 20-30 минут.

Пребывание пациента в специальной затемненной палате 28 часов, использование солнцезащитных очков и кремов до 1,5 месяцев.

4. профилактика фототоксических реакций. Используются препараты 2 поколения«фотолон», «радахлорин»позволяют не опасаться фототоксических реакций уже через день после введения препарата, в отличие от фотосенсибилизаторов I поколения. Это существенно сокращает время пребывания пациента в стационаре. Стало возможным амбулаторное выполнение ФДТ.

Результаты и их обсуждение. Оценка результатов лечения производится по общепринятым стандартам через 3, 6,12, 18, 24 месяцев. С целью оценки побочных дисурических явлений используется шкала IPSS.В обязательную программу обследования входит общеклиническое исследование, ОАК, б\х крови, УЗИ мочевого пузыря, брюшной полости, рентгенография грудной клетки, цистоскопия. Интраоперационные осложнения- 10 кровотечения, 4 – перфорация мочевого пузыря.

Ранний послеоперационный период- у 32,1%, дизурия. Осложнения: у 4-х больных – сморщивание мочевого пузыря при наблюдении 3 года, 2 – некроз стенки.

Онкоспецифическая выживаемость. Медианы нет, т.к. выживаемость выше 50%

На 1 год 95,9 \pm 1,3%, на 3 года 80 \pm 3,4%, на 5 лет 75,5 \pm 5,4 (таблица 1).

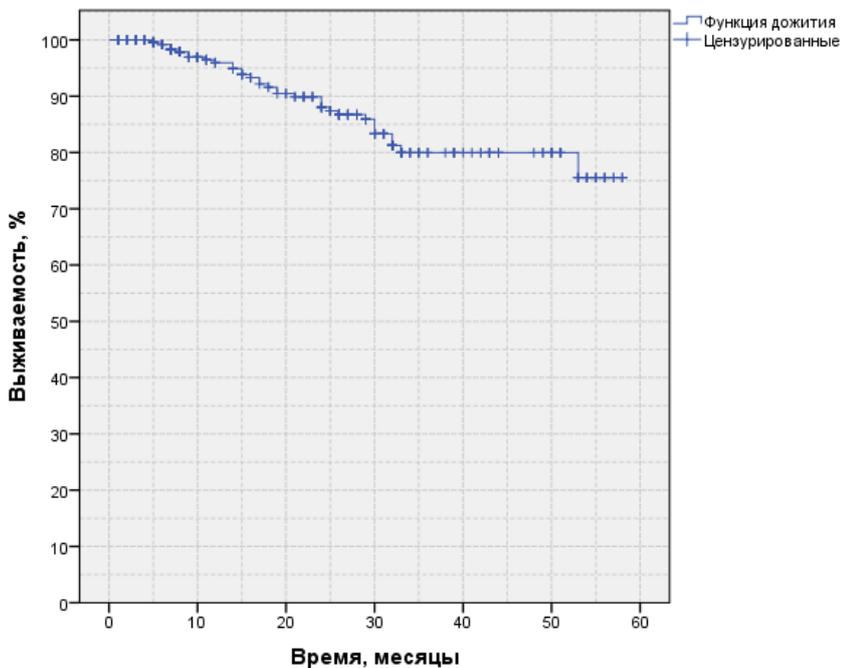


таблица 1
 Безрецидивная выживаемость. Медиана 39 месяцев
 На 1 год $95,8 \pm 1,3\%$, на 3 года $50,9 \pm 4,5\%$, на 5 лет $15,5 \pm 7,6$ (таблица 2).

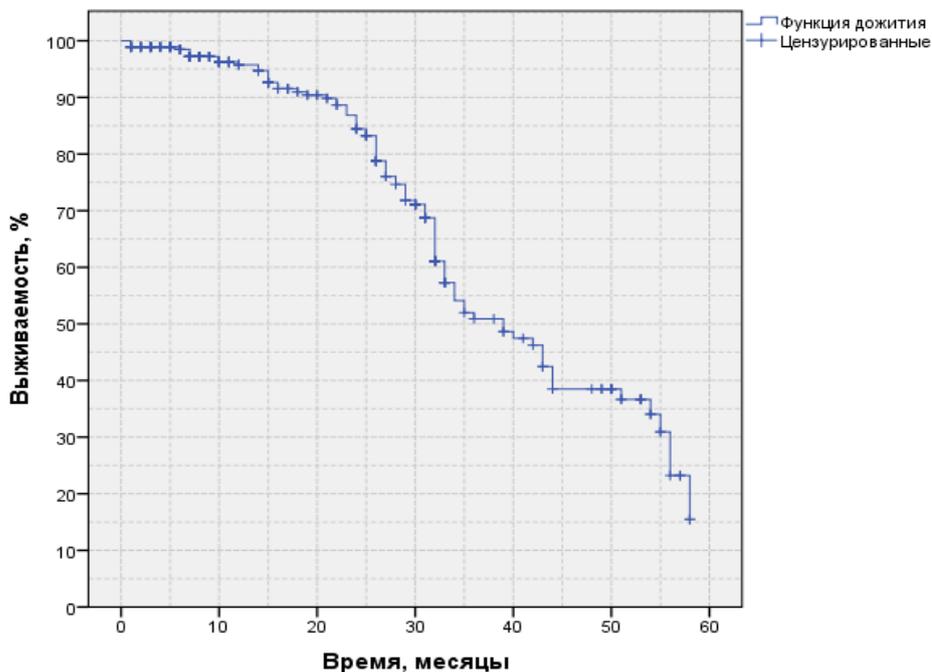


таблица 2

ФДТ в течение многих лет изучается во всем мире, и, в настоящее время, одобрена для клинического использования в США и Европе для лечения рака легких и пищевода, базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи. (NCCNGuidelinesVersion 1.2014 Esophagealand EsophagogastricJunctionCancers. Basal Cell and

Squamous Cell Skin Cancers (NCCN 2014). Non-SmallCellLungCancer (NCCN 2015). Применяемые в ФДТ фотосенсибилизаторы (фотолон, радахлорин) являются зарегистрированными лекарственными средствами, показанными для лечения злокачественных новообразований кожи (плоскоклеточный и базальноклеточный рак), меланома

(кроме радахлорина), рак молочной железы и их внутрикожные метастазы, рак слизистых оболочек (вульвы, пищевода, прямой кишки).

Заключение. Доказанная эффективность ФДТ опухолей слизистых оболочек позволяет надеяться на хороший результат в отношении переходо-клеточного РМП.

В настоящее время в общемировой медицинской практике использование ФДТ для лечения опухолей мочевого пузыря находится на этапе клинических испытаний.

В большинстве исследований ФДТ относится ко 2 линии лечения РМП, при отсутствии эффекта от внутривезикулярной иммуно-химиотерапии. Мы используем как самостоятельный метод адъювантной терапии и получаем удовлетворительные онкологические результаты (высокие значения 1-годовой безрецидивной и онкоспецифической выживаемости). Имея такие результаты возможно предложить и разработать схемы поддерживающей ФДТ- 1 раз в 6 месяцев, 12 месяцев.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). М. 2014. С.4-10.
2. Карнаух П.А. Эффективность внутривезикулярной иммунотерапии в комбинированном лечении больных поверхностным раком мочевого пузыря / А.А. Перетрухин, П.А. Карнаух // Медицинская наука и образование Урала.-2012.-№2.-С.104-105
3. Горелов С.И., Хейфец В.Х., Каган О.Ф. Метод флюоресцентной цистоскопии и его при-

менение в диагностике поверхностного рака мочевого пузыря. Пособие для врачей. СПб., 2004. 32 с.

4. Oosterlinck W., Lobel B., Jakse G. «Guidelines on bladder cancer». *Europ. Urol.* 2009. Vol. 41. No 2. P. 105–112.

5. Странадко Е. Ф. Исторический очерк развития фотодинамической терапии: Обзор. *Лазер мед* 2002(4):4–8.

6. Странадко Е. Ф. Механизмы действия фотодинамической терапии. III Всероссийский симпозиум «Фотодинамическая терапия»: Сб. М., 1999; с. 3–15.

7. Moan J., Peng Q., Iani V. et al. Biodistribution, pharmacokinetic and in vivo fluorescence spectroscopic studies of photo sensitizers. *SPIE* 1995; 2625:234–48.

8. Странадко Е.Ф. Экспериментально-клиническая разработка метода лазерной фотодинамической терапии злокачественных опухолей с использованием отечественных фотосенсибилизаторов первого и второго поколения. *Лазер маркетинг* 1994(11–12):20–6.

9. Lamm D.L. // *Urol. Clin. North Amer.* – 1992. – N 19. – V. 573–580.

10. Sylvester RJ, Oosterlinck W, van der Meijden AP. A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage Ta T1 bladder cancer: a meta-analysis of published results of randomized clinical trials. *J Urol* 2004; 171:2186–90.

11. Pawinski A, Sylvester R, Kurth KH, et al. A combined analysis of EORTC, and MRC randomized clinical trials for the prophylactic treatment of stage TaT1 bladder cancer. *J Urol* 1996; 156(6):1934–40.

УДК 616-006.66

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕВОГО ТРОМБОЗА ПОЧЕЧНОЙ ВЕНЫ И НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ ПРИ РАКЕ ПОЧКИ

РЕШЕТОВА Т.А., КУЛАЕВ К.И., ВАЖЕНИН А.В., ЧЕРНОВА О.Н,
КАРНАУХ П.А.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины».
г. Челябинск, Россия

Резюме. Представлен первый опыт применения нового метода эндоскопической ультрасонографии (ЭУС) с целью оценки опухолевого тромбоза почечной вены и нижней полой вены (НПВ) при раке почки, сопоставление полученных результатов с данными магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ), подтверждение полученных результатов интраоперационно и по данным гистологического исследования.

Ключевые слова. Рак почки, тромбоз нижней полой вены, тромбоз почечной вены, эндоскопическая ультрасонография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

Түйіндеме. Мақалада бүйрек қатерлі ісігінің магниттік-резонанстық томографиядан (МРТ) алынған нәтижелерін салыстыру және компьютерлік томографиядағы (КТ) бүйрек күре тамыр ісіктік тромбозы және төменгі қуыс тамырын (IVC) бағалау үшін жаңа әдісі, эндоскопиялық УЗ (EUS) пайдаланылған бірінші тәжірибесі, интраоперациялық нәтижелері мен гистологиялық сараптама көрсетілген.

Түйін сөздер: бүйрек қатерлі ісігі, төменгі қуыс тамыры тромбозы, бүйрек күре тамырлары тромбозы, эндоскопиялық УДЗ, компьютерлік томография, магниттік-резонанстық томография.

Abstract. The subject of this research is the first experience endoscopic ultrasound in renal vein and inferior vena cava thrombous in case of renal cell carcinoma. Data received was compared with description of CT, MRI, undergoing surgery and histopathological examination.

Keywords: renal cell carcinoma, inferior vena cava thrombus, renal vein thrombus, endoscopic ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging.

Введение. Распространенность рака почки на конец 2014г. в России составила 96,9 человека на 100000 населения. В общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России в 2014г. на долю рак почки приходится 4,7%, занимая 9 ранговое место, среди женского населения 3,3%, занимая 10 ранговое место. Удельный вес больных с опухолевым процессом I- II стадии от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом рака почки в России в 2014г. составил 57,9 %, III стадией – 19,1%, IV стадией – 20,4% [1].

Большинство опухолей, ограниченных почкой, остаются бессимптомными и не пальпируемыми до тех пор, пока новообразование не достигнет больших размеров и не распространится на соседние анатомические структуры. Длительное бессимптомное течение обусловлено большим объемом забрюшинного пространства и значительным количеством паранефральной жировой клетчатки. В связи с длительным отсутствием жалоб пациенты поздно обращаются за медицинской помощью, что плохо сказывается на результатах лечения. С началом активного использования в 80-х годах прошлого столетия таких малоинвазивных методов диагностики как ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография (КТ), около 50% опухолей почки выявляются случайно в бессимптомной стадии, в связи с чем их называют «radiologists tumor» [2]. Среди случайно выявленных опухолей 85% составляют локализованные формы, тогда как при наличии клинических симптомов, ограниченными почкой, оказываются только 40–45% новообразований [3].

Особенностью данного заболевания является тенденция к распространению почечно-клеточного рака в виде «опухолевого» тромба по почечной и по нижней полой вене (НПВ). Со-

гласно классификации TNM (7 издание), при T3a, T3b, T3c определяется инвазия опухоли в венозную систему.

Тромбоз нижней полой вены чаще встречается при опухоли правой почки, так как правая почечная вена короче чем левая. Распространение опухоли на почечные вены отмечается в 20-35% [4,5,6]. Вовлечение в процесс НПВ определяется в 4-23% (4,5,6). По данным литературы, поддиафрагмальное распространение встречается в 50% случаев, внутривенное – в 40% и внутрипредсердное от 2 до 16% случаев [7, 8].

Выявление тромбоза венозной системы, особенно НПВ, является важным вопросом в определении тактики ведения пациента, в том числе выборе хирургического лечения.

Хирургическое лечение остается основным методом лечения почечно-клеточного рака, при этом тромбоз НПВ на сегодняшний день не может служить основанием для отказа от оперативного лечения. Но даже при отдаленных метастазах успешная нефрэктомия с тромбэктомией улучшают прогноз [9].

Уровень распространения тромба напрямую влияет на выбор оперативного доступа, технику выполнения оперативного вмешательства, определяет необходимость применения искусственного кровообращения, циркуляторного ареста, проведения сердечно-легочного шунтирования с глубокой гипотермической остановкой сердца [10].

Кроме того, при планировании хирургического вмешательства на дооперационном этапе, необходимо уточнение наличия инвазии опухоли в стенку НПВ, что требует ее резекции либо ее протезирования.

Выживаемость и процент осложнений колеблются в достаточно большом диапазоне, что легко объяснимо разнородностью групп пациентов. Пятилетняя выживаемость при распространении

рака почки на венозную систему снижается от 25%-до 69% [11]. При опухолевом тромбозе НПВ, при наличии свободно флотирующего тромба и успешном его удалении 5-летняя выживаемость составляет 50-69% (при отсутствии отдаленных метастазов) [11]. Однако, при распространении опухолевого процесса на НПВ с вовлечением ее стенки, 5-летняя выживаемость составляет всего 25%. Но при условии резекции вовлеченной в процесс стенки НПВ, 5-летняя выживаемость увеличивается до 57% [11]. Еще менее обнадеживающие данные представил в своей работе Zini et al [12]: при условии опухолевой инвазии в стенку НПВ смертность увеличивается в 6 раз.

Учитывая высокий уровень сложности проведения оперативных вмешательств при наличии тромбоза венозной системы, выраженную разнородность групп пациентов, а следовательно, и существенные отличия в выборе оперативного доступа, технике операции, а также в решении вопроса о сопровождении операции искусственным кровообращением (или другими различными вариантами обеспечения кровообращения при работе), решении принципиального вопроса о самом проведении хирургического вмешательства, необходимо проведение точной предоперационной диагностики рака почки, тромбоза почечной вены и НПВ.

Венокаваграфия, является золотым стандартом в диагностике тромбоза венозной системы, не только с целью визуализации протяженности тромботических масс, но и оценке эмбологенности тромба [5]. Недостатками данного метода, в результате которых, он используется редко и уступает место ультразвуковому доплеровскому исследованию, КТ и МРТ, являются: плохая визуализация стенок НПВ, ограничения в оценки инвазии в них, а также высокий риск развития контрастированной нефропатии [9].

Ультрасонография является рутинным и первым в диагностике рака почки методом, не оказывающим лучевой нагрузки на пациента. При УЗИ также удается выявить тромбоз вен, вращение опухоли в сосуды, увеличенные регионарные лимфатические узлы. Недостатком метода является плохая визуализация почечных вен, и следовательно, невозможно оценить наличие опухолевого тромба на данном уровне. А также, по данным исследований, данный метод обладает низкой чувствительностью при выявлении подпеченочного тромбоза НПВ – 68%, но 100% чувствительностью при выявлении внутривенного тромбоза НПВ [22]. В последние годы появились новые ультрасонографические методики, такие как цве-

товое доплеровское и энергетическое картирование, методики гармоник, искусственного контрастирования с помощью внутривенно вводимых контрастных веществ, возможность выполнения трехмерной реконструкции сосудов, которые также улучшают качество ультразвуковой визуализации при раке почки, но на данный момент не могут точно оценить распространенность опухолевого тромбоза.

На сегодняшний день, методы МРТ и МСКТ широко применяются в диагностике рака почки. Возможно визуализировать опухоли малых размеров, наличие тромба НПВ и оценить его распространенность, увеличенные лимфатические узлы, а также отдаленные метастазы, вовлечение соседних органов в процесс. МРТ является методом выбора в диагностике венозного тромбоза и оценке его распространенности [13]. Значительное количество исследований подтверждает, что МРТ без контрастирования имеет 100% точность опухолевого тромбоза [13]. В определении распространения рака почки на стенку НПВ предоперационное МРТ обладает наибольшей чувствительностью среди всех методов диагностики - от 90% до 100%, специфичностью 89%, точностью 92% [5]. Точность МРТ в выявлении опухолевой инвазии почечной вены и НПВ составляет 98 % и 100 % соответственно, чувствительность – 95 %, специфичность – 100 % [5]. МРТ позволяет провести бесконтрастную МР-ангиографию (МР - венокаваграфию), при которой визуализируется НПВ и впадающие в нее сосуды, и оценить расположение проксимальной части тромба. Но наилучшего качества МР-венокаваграфию возможно получить при внутривенном контрастировании [21].

Метод МСКТ лишь незначительно уступает в оценке венозного опухолевого тромбоза МРТ [13], при этом точность МСКТ достигает 96%, чувствительность до 95% (13), вот почему методика может быть эффективно использована с целью предоперационной визуализации рака почки с подозрением на тромбоз венозной системы [14]. При этом метод МСКТ уступает методу МРТ в оценке опухолевой инвазии в стенку НПВ.

При высокой информативности КТ и МРТ, у обеих методик имеется ряд ограничений при интерпретации уже полученных данных. Затруднения при описании тромбоза на КТ могут быть связаны с феноменом «притока», когда в просвет НПВ одновременно попадает контрастированная и неконтрастированная кровь, и визуализируется в виде дефекта контрастирования, как при тромбозе. А также с феноменом «прилива», когда на уровне почечных вен в НПВ на фоне неконтрасти-

рованной крови определяется пристеночное контрастирование за счет контрастированной крови, оттекающей от почек. При описании МРТ также возникают сложности из-за артефактов от неламинированного тока крови, движения пациента, дыхания, от инородного тела металлической природы в зоне интереса.

Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) является одним из методов в оценке тромбоза венозной системы. Сам метод ультразвукового эндоскопического исследования был впервые применен и описан в 1980г. С данного времени он широко используется в качестве визуализации патологии панкреато-билиарной системы. Но кроме вышеперечисленных возможностей, ЭУС позволяет визуализировать объемные образования почек, почечные сосуды, нижнюю полую вену и аорту и способствует диагностике как тромбоза венозной системы, так и опухолевой инвазии в стенки сосудов, и в настоящий момент является новым методом в оценке опухолевого тромбоза. Он может быть использован как на дооперационном этапе, так и интраоперационно у пациентов с уже выявленным тромбозом НПВ с целью в реальном времени получения дополнительных данных: о функции сердца, сердечном выбросе, о состоянии легочной артерии, местоположении венозного баллонного катетера, о наличии оставшихся тромботических масс после удаления тромба. В литературе описаны единичные случаи первого опыта применения ЭУС, позволяющие визуализировать образования почек, надпочечников и оценить уровень тромбоза [15-20].

Наличие большого количества методов обследования при данной патологии свидетельствует о нерешенности проблемы диагностики опухолевого тромбоза. Учитывая отсутствие на сегодняшний день данных о точности метода ЭУС в оценке опухолевого тромбоза НПВ и почечных вен, актуальным является изучение данного вопроса и определение места изучаемого метода в диагностике распространенности опухолевого тромбоза венозной системы и инвазии опухоли в стенку НПВ.

Цель исследования. Определение точности нового метода ЭУС с целью оценки опухолевого тромбоза почечной вены и НПВ, а именно уровня распространения тромба при раке почки на дооперационном этапе, сопоставление полученных результатов с данными МРТ и КТ, подтверждение полученных результатов интраоперационно и по данным гистологического исследования.

Материалы и методы. В группу наблюдения вошли 13 пациентов с признаками венозного тромбоза по данным УЗИ, КТ и МРТ. В условиях

ГБУЗ ЧОКОД выполнялась МРТ брюшной полости и забрюшинного пространства на аппарате SIGNA 1,5T HDe (General Electric). Исследования проведены с использованием 8-канальной катушки «torsopa». Выполнены в трех проекциях импульсные последовательности T1ВИ, T2ВИ, T2ВИ FatSat, Dualecho, диффузионно – взвешенные изображения ($b=0$, $b=1000$) с построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), T1ВИ с болюсным контрастным усилением. С помощью автоматического иньектора внутривенно вводили 0,5 и 1,0 молярные гадолинийсодержащие контрастные парамагнитные препараты в дозе 0,2 мл/кг и 0,1 мл/кг соответственно со скоростью 5 мл/сек. После введения контрастного вещества пациентам вводили 20 мл раствора натрия хлорида для уплотнения контраста.

МСКТ брюшной полости и забрюшинного пространства выполнялось пациентам при наличии противопоказаний к МРТ и при проведении исследований в других учреждениях. В ГБУЗ ЧОКОД исследования были выполнены на аппарате Toshiba Aquilion 64 CT Scanner с помощью стандартного протокола сканирования по 5 мм с дальнейшей реконструкцией по 1 мм для построения мультипланарных реконструкций. С помощью автоматического иньектора йодсодержащие неионные контрастные препараты с концентрацией 300-350 мг/мл в дозе 1,0-1,5 мл/кг со скоростью 4-5 мл/сек. После введения контрастного вещества пациентам вводили 50 мл раствора натрия хлорида для уплотнения контраста. При болюсном контрастировании всем пациентам выполнялась кортико-медуллярная фаза, нефрографическая фаза, экскреторная и отсроченная. Все исследования, которые были выполнены в других медицинских центрах, были пересмотрены.

Всем пациентам с признаками опухолевого тромба при раке почки по данным КТ и МРТ выполняли ЭУС с анестезиологическим пособием под общим наркозом. Исследование выполняли на аппарате ALOKA Alpha 5 с использованием гибкого эндоскопа с УЗИ датчиком GIF –UE 160. Трансэзофагеально эндоскоп проводился до двенадцатиперстной кишки, на уровне которой проводился осмотр области интереса. А также, всем пациентам проводилось УЗИ НПВ. У 2 пациентов при проведении ЭУС ввиду анатомических особенностей двенадцатиперстной кишки осмотр проведен не в полном объеме и оценить распространенные опухолевого тромба по НПВ посредством этой методики не представлялось возможным. При отсутствии отдаленных метастазов и противопоказаний к оперативному вмешатель-

ству по сопутствующей патологии 11 пациентам была проведена операция в объеме нефрэктомии и тромбэктомии. Операционный материал: удаленная почка с опухолевой массой и сосудами, а также фрагмент резецированной НПВ с тромбом, направлялись на гистологическое исследование.

Результаты исследования и их обсуждение. По данным исследований КТ и МРТ у 10 из 29 пациентов были выявлены признаки тромбоза почечной вены, у 19 из 29 пациентов определялись признаки тромбоза и почечной вены, и НПВ с различными уровнями краниального распространения тромба. При проведении ЭУС у 29 пациентов (3 пациента, у которых ЭУС не было выполнено в полном объеме, исключены из группы наблюдения) полученные данные были сопоставимы с результатами КТ и МРТ. У 15 пациентов, которым было проведено оперативное вмешательство, данные операции и гистологического исследования, соответствовали результатам КТ, МРТ и ЭУС в оценке опухолевого тромбоза, полученных на дооперационном этапе.

При данном исследовании, учитывая возможность достоверного подтверждения полученных данных различными методами диагностики интраоперационно, можно судить о точности каждого из методов в оценке опухолевого тромбоза.

Наиболее эффективными методами диагностики опухолевого тромбоза при раке почки были МРТ и МСКТ, что сопоставимо с данными литературы. Результаты, полученные при МСКТ, не уступали в точности методу МРТ в оценке распространения опухолевого тромба, при условии соблюдения методики многофазного контрастирования. В венозную фазу исследования наиболее хорошо визуализировались венозные сосуды. Именно в данную фазу наиболее четко визуализировались опухолевые тромбозы, в виде дефекта контрастирования, и имелась возможность дифференцировать сосудистый тромбоз от опухолевого тромбоза путем оценки структуры самого тромба. Метод МРТ позволял визуализировать тромб и точно оценивать уровень его распространения без проведения контрастного усиления. Наилуч-

шая визуализация тромба определяется в режиме T2ВИ и FatSat в аксиальной плоскости. Случаи диагностических ошибок в определении опухолевого тромбоза и уровня его распространения у данной группы пациентов не встречались.

Метод ЭУС также позволял точно оценить распространенность опухолевого тромбоза при раке почки как по почечным венам, так и по нижней полой вене (рисунок 1, 2). Недостатком данного метода явились существенные ограничения из-за необходимости сопровождения его анестезиологическим пособием под общим наркозом. Также анатомические особенности двенадцатиперстной кишки у части пациентов не позволяют провести осмотр в полном объеме (n=3). Сложностью в освоении данной методики на данный момент является и необходимость приобретения дорогостоящих эндоскопических УЗИ-датчиков, наличия команды квалифицированных специалистов. Кроме того, при сравнении с методами МСКТ и МРТ, метод ЭУС не позволял оценить наличие регионарных и отдаленных метастазов, оценить распространение опухолевого процесса на соседние структуры. Применение данного метода возможно и оправдано в качестве уточняющей методики, при остающихся вопросах по опухолевому тромбу после проведения КТ и/или МРТ.

Заключение. Метод ЭУС имеет сопоставимую с КТ/МРТ информативность в оценке опухолевого тромбоза почечной вены и НПВ. Недостатками метода является его инвазивность, необходимость сопровождения его анестезиологическим пособием, наличие технических ограничений при анатомических особенностях двенадцатиперстной кишки. Применение данного метода может быть рекомендовано в качестве уточняющей методики при остающихся вопросах после проведения МСКТ/МРТ или как самостоятельный метод для оценки опухолевого тромбоза при невозможности провести МСКТ/МРТ пациенту с раком почки. Перспективным направлением является применение данного метода в оценке инвазии в сосуды, инвазии в стенку НПВ.

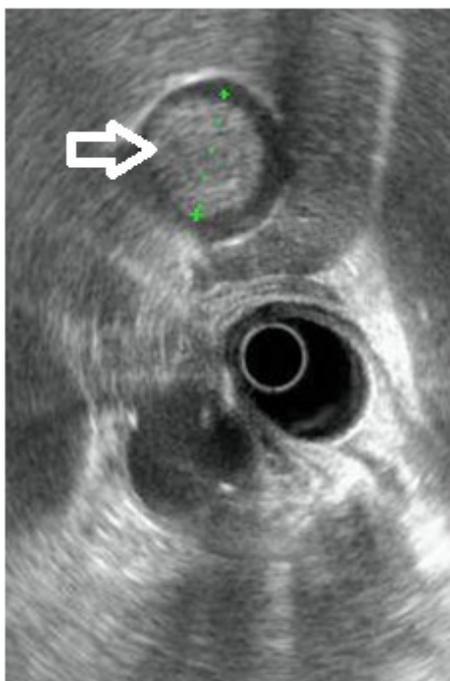


Рисунок 1

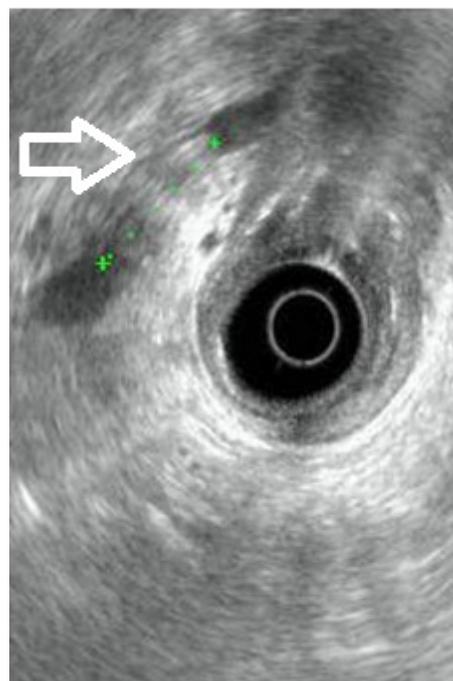


Рисунок 2

Рис. 1. Метод ЭУС. В просвете правой почечной вены определяется опухолевый тромб (белая стрелка).

Рис. 2. Метод ЭУС. В просвете НПВ определяется опухолевый тромб (белая стрелка).

ЛИТЕРАТУРА.

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИ-ОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. – илл. - 236 с

2. Novick A.C. Renal tumors / A.C. Novick, S.C. Campbell, P.C., Walsh, A.B. Retik, E.D. Vaughan// Campbell- Walsh urology, ed.– Philadelphia: Saunders, 2002. – P. 26722731.

3. Pantuck A.J. The changing natural history of renal cell carcinoma/ A.J. Pantuck, A. Zisman, A.S. Belldegrun // J. Urol. – 2001. – Vol. 166. – P. 16111623.

4. Давыдов М.И. Хирургическое лечение больных раком почки с опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вены/ М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев//Онкоурология, 2005

5. Kallman D.A. Renal vein and inferior vena cava tumor thrombus in renal cell carcinoma: CT, US, MRI and venacavography/ D.A. Kallman, B.F. King, R.R.& Hattery // J Comput Assist Tomogr 1992; 16:240–247

6. Campbell M.F., Wein AJ, Kavoussi LR. Campbell- Walsh urology, 9th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2007

7. Ciancio G. Renal cell carcinoma with tumor thrombus extending above diaphragm: avoiding cardiopulmonary bypass/ G. Ciancio, M.S. Soloway// Urology 2005; 66:266–270

8. Stern Padovan R. Venous spread of renal cell carcinoma: MDCT/ R. Stern Padovan, D. Perkov, R. Smiljanic, B. Oberman, K. Potocki //Abdom Imaging 2006 Sep 1; [Epub ahead of print]

9. Nesbitt J.C. Surgical treatment of renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus /J.C. Nesbitt, E.R., Soltero, C.P.Dinney. et al.// Ann Thorac Surg 1997; 63: 1592–1600.

10. Chiappini B. Cavoatrial tumor thrombus: Single-stage surgical approach with profound hypothermia and circulatory arrest, including a review of the literature/ B. Chiappini, C. Savini, G. Marinelli et al.//J Thoracic and Cardiovascular Surgery 2002; 124: 684–688

11. Hatcher P.A. Surgical management and prognosis of renal cell carcinoma invading the vena cava / P.A. Hatcher, E.E. Anderson, D.F. Paulson, C.C. Carson, J.E. Robertson // J Urol 1991; 145:20–23.

12. Zini L. Renal vein ostium wall invasion of renal cell carcinoma with an inferior vena cava tumor thrombus: prediction by renal and vena caval

vein diameters and prognostic significance/ L. Zini, L. Desrieux-Garnier, X. Leroy, et al // *J Urol* 2008; 179:450–454, discussion 454

13. Semelka R.C. Renal cancer staging: comparison of contrast-enhanced CT and gadolinium-enhanced fat-suppressed spin-echo and gradient-echo MR imaging/ R.C. Semelka, J.P. Shoenut, C.M. Magro, M.A. Kroeker, R. J. MacMahon, H.M. Greenberg // *Mag Reson Imaging* 1993; 3:597–602.

14. Guzzo T.J. The accuracy of multidetector computerized tomography for evaluating tumor

thrombus in patients with renal cell carcinoma / T.J. Guzzo, P.M. Pierorazio, E.M. Schaeffer, E.K. Fishman, M.E. Allaf // *J Urol* 2009; 181:486–490, discussion 491

15. Sisman G. Diagnosis of adrenocortical carcinoma via endosonography-assisted fine-needle aspiration of inferior vena cavathrombosis: first case in the literature // G.Sisman Y.Z. Erzin, H. Senturk // *Dig Endosc.* 2013 May; 25(3):338-9.

doi: 10.1111/den.12028. Epub 2013 Jan 25.

УДК 616-006.66, 616-08-039.34

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕФОРМИРОВАНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ РОССИИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

КАРАМАЛИКОВ С.А., ХАСАНОВ Р.Ш., ЗИНЧЕНКО С.В., МИНГАЛИМОВА Е.Ю.,
БИЛЯЛОВ А.И.

ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ»

КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Приволжский филиал ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ»

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия

Резюме. Проанализированы результаты реформ здравоохранения в организации специализированной онкологической амбулаторно-поликлинической помощи в течение последних 10 лет, происходивших на фоне коренного реформирования всей социально-экономической жизни страны.

Ключевые слова: реформа онкологической службы, пациентоориентированность.

Түйіндемe. Соңғы онжылдықта еліміздің әлеуметтік-экономикалық өмірін түбегейлі реформалау аясында өткізілетін онкологиялық мамандандырылған амбулаториялық-емханалық көмекті ұйымдастырудағы денсаулық сақтау реформаларының нәтижелері талданады.

Түйін сөздер: онкологиялық қызметті реформалау, науқастарға бағдар беру.

Abstract. The results of health care reforms in the organization of specialized oncological out-patient and polyclinic care during the last 10 years, taking place against the backdrop of a radical reform of the entire socioeconomic life of the country, are analyzed.

Key words: oncological service reform, patient care centered

Введение. По данным доклада ВОЗ от 2016 года, в мире ожидается абсолютный прирост вновь заболевших ЗНО до 70 % в ближайшие 20 лет, также ЗНО являются второй из основных причин смерти, в 2015 г. от этих заболеваний умерло 8,8 млн человек. Таким образом, ЗНО становятся причиной практически каждой шестой смерти на Земле [2].

В 2016 г. в Российской Федерации впервые зарегистрировано порядка 600 тысяч новых случаев злокачественных новообразований, прирост по сравнению с 2015 годом составил 1,7 %, при

этом показатель смертности от онкологических заболеваний составил 14% [3]. В Республике Татарстан смертность от онкологических заболеваний также ежегодно увеличивается. Так, в 2011 году этот показатель составлял 178,6 на 100000 населения, а к 2016 году вырос до 194,1 [12, 14].

Смертность от онкологических заболеваний непосредственно формирует значительный социально-экономического ущерба. Экономические потери от злокачественных новообразований складываются из двух компонентов: прямых и косвенных затрат. Прямые затраты составляют

примерно 20% от общих затрат, к ним относят расходы на профилактику, диагностику, лечение, реабилитацию, страхование и социальное обеспечение пациентов, а также траты на научные исследования. Косвенные затраты измеряются «непроизведенным продуктом» в связи с потерей трудоспособности и смертностью населения [36].

Целью настоящего литературного обзора явилась необходимость проанализировать результаты реформирования онкологической службы России по данным литературных источников.

Материалы и методы. Проанализированы литературные источники, посвященные данной тематике, за последние 15 лет.

Результаты и обсуждение. Так, в ходе проведенного исследования в Республике Саха в 2004 году социально-экономический ущерб, связанный со смертью от ЗНО составил 519,8 млн. руб. [13,33]. По данным Агентства по исследованиям и качеству здравоохранения в США в 2014 году расходы, связанные с онкологическими заболеваниями, составили 87,7 млрд. долларов США [38]. Так только на 2010 г. в мире общий годовой экономический ущерб от злокачественных новообразований оценивается примерно в 1,16 трлн. долларов США [37].

Таким образом, методы изучения, диагностики, лечения и борьбы с злокачественными новообразованиями, а также снижение количества трудоспособного населения, несут в себе колоссальные потери и затраты со стороны бюджета страны в независимости от уровня развития ее экономики.

Неуклонный рост числа больных злокачественными новообразованиями, высокий уровень смертности пациентов и, как следствие, значительные социально-экономические потери общества, вызванные необходимостью обеспечить заболевших всем комплексом медицинских, реабилитационных и социально-экономических мероприятий традиционно поддерживают непреходящий интерес к проблеме совершенствования онкологической помощи населению [42].

Проблема борьбы со злокачественными новообразованиями давно превратилась в общую проблему всего мира и, в том числе, нашего государства [4, 26, 27,28,29, 3].

Большое количество государственных проектов направлено на снижение количества заболеваний систем кровообращения, новообразований и числа случаев дорожно-транспортных происшествий, занимающие лидирующие позиции в причинах смерти в мире и, особенно, в России [41,43]. Злокачественные новообразования с 2002 года отнесены к разряду социально значимой патологии

и включены в Федеральную целевую программу «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера» (подпрограмма «Онкология») [39], продолженную далее на период 2007-2012 годы. Указом Президента (№ 598 от 7 мая 2012) поставлена задача снижения смертности от онкологических процессов к 2018 г. до 192,8 случаев на 100 тысяч населения [40].

В рамках данных проектов существует программа, направленная на усиление роли первичного амбулаторно-поликлинического звена для раннего выявления злокачественных новообразований, улучшение процессов маршрутизации пациентов и качества результатов диагностики. На основании ФЗ от 3 декабря 2009г. № 944н (зарегистрирован в Минюсте РФ 15.12.2009 № 15605). Онкологические кабинеты являются первичным звеном в системе оказания специализированной онкологической помощи. Аналогичные структуры широко внедрены в практику не только на территории Российской Федерации, но и во многих развитых странах мира. [30, 31, 32, 5].

Широкое внедрение и исполнение Федерального Закона по формированию первичных онкологических кабинетов сделало более доступной онкологическую помощь, однако оценить их объективное влияние на снижение смертности и улучшение ранней диагностики на сегодняшний день не предоставляется возможным, учитывая крайнюю неоднородность распределения населения РФ между городами и селами, где возможности первичных онкологических кабинетов значительно отличаются [42]. Не является исключением и Республика Татарстан, где почти 50% населения проживает вне мегаполисов и крупных региональных административных центров, а каждый третий гражданин Татарстана - житель сельской местности. Условия оказания медицинской помощи больным, проживающим в провинции, существенно отличаются от таковых в крупных городах и административных центрах регионов. Поэтому изучение вопросов, связанных с особенностями организации оказания специализированной онкологической амбулаторно-поликлинической помощи населению, проживающему в малых городах и сельских поселениях, удовлетворенность представленной модернизацией, имеет особое значение для медицинской науки и практического здравоохранения [42].

На сегодняшний день приоритетным направлением является реструктуризация отрасли со смещением акцентов от дорогостоящего стационарного к амбулаторно-поликлиническому звену, с интенсификацией использования ресурсной

базы поликлиник, где должна сегодня в полной мере осуществляться работа как по диагностике и профилактике в целом, так и по ее ведущему методу – диспансеризации определенных групп населения. Это особенно важно, учитывая, что деятельность амбулаторно-поликлинических учреждений оказывает значительное влияние на характер и эффективность деятельности стационарных отделений. В связи с этим, на организации работы амбулаторного звена онкологической службы должно быть сконцентрировано особо пристальное внимание [42].

Создание подобной вертикали несомненно направленно на улучшение качества оказания специализированной онкологической помощи и требует значительных затрат федерального и регионального бюджетов. При этом оценка качества оказываемой медицинской помощи самими пациентами остается без должного внимания. Удовлетворены ли они данными инновациями? Для этого необходимо перейти к изучению проблемы удовлетворенности пациентов специализированной онкологической амбулаторно-поликлинической помощью.

Следует напомнить четыре главных принципа организации амбулаторно-поликлинического учреждения: участковость, профилактическая направленность, доступность, преемственность и этапность лечения [6].

Если участковость остается постоянной величиной, так как в амбулаторно-поликлиническом учреждении работает лишь один онкологический кабинет на все прикрепленное население, то следует обратить внимание на три оставшихся принципа.

Ключевую роль в раннем выявлении злокачественных новообразований в настоящий момент играет диспансеризация и профилактические осмотры [10]. Они являются основой ранней диагностики и своевременного начала лечения, которое нужно осуществлять без использования ресурсов стационарного звена. Диспансеризацию следует рассматривать не только как вид профилактической медицинской помощи, но и как лечебной. От качества проведенной диспансеризации напрямую зависят результаты выявления онкозаболеваний.

По данным Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена в 2013 году диспансеризацией было охвачено 20,5 млн. человек, в результате которой было

выявлено 31098 случаев злокачественных новообразований [8].

Большинство граждан поддерживают необходимость прохождения диспансеризации, с этим согласны 85% взрослого населения страны [7]. Тем не менее, если брать во внимание, что диспансеризация состоит из двух этапов, включающих в себя большой спектр медицинских услуг, большинство людей, проходят ее не в полном объеме. Так, например, если анкетирование, осмотр фельдшера, флюорографию легких, мазок с шейки матки и маммографию (для женщин) проходят более чем 90% охваченного диспансеризацией населения, то определение уровня простат-специфического антигена, исследование кала на скрытую кровь, УЗИ органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопию, консультацию узких специалистов проходят от 40 до 87% [9]. Неполное обследование пациентов является причиной запущенности злокачественных новообразований у 1.8% пациентов [9], что объясняется не только недостаточной квалификацией врачей, проводящих диспансеризацию, но и нежеланием пациентов, подлежащих диспансеризации, длительно находиться в амбулаторно-поликлиническом учреждении для прохождения необходимого обследования.

Под доступностью понимается не только наличие возможности обращения в медицинское учреждение, но и своевременное получение помощи, адекватной потребности и обеспечивающей наилучшие результаты для здоровья [34]. В настоящее время, во время модернизации амбулаторно-поликлинического звена, выполняется все необходимое, чтобы медицинская помощь была максимально доступной: все медицинские мероприятия выполняются по стандартам оказания медицинской помощи, вводятся электронные очереди и многое др. [35].

Казалось бы, что все необходимые мероприятия для повышения качества медицинского обслуживания регламентированы и внедрены, однако говорить о достаточной удовлетворенности пациентов еще не приходится.

В результате проведенного исследования в рамках Программы фундаментальных исследований НИУ ВШЭ [7], в ходе которого было проведено два опроса в период с 2013 по 2014 гг., в котором принимало участие более 7 тыс. взрослого населения, удовлетворенность населения качеством полученной амбулаторной медицинской помощью составляет 80% от числа опрошенных. Но если сравнить результаты данного опроса и опроса, проведенного Росздравнадзором в 2008 г.

[15], наблюдается тенденция медленного снижения удовлетворенности качеством медицинской помощи, в том числе и онкологической [15]. Большинство респондентов недовольны результатами медицинского обслуживания в целом и отношением врачей, среднего и младшего медицинского персонала, лишь выросла удовлетворенность пациентов санитарно-гигиеническими условиями получения амбулаторной помощи, и это несмотря на то, что объем государственного финансирования в здравоохранении увеличился в этот период времени в 1,2 раза [7].

Основными причинами неудовлетворенности пациентов в оказываемой им медицинской помощи является недостаток врачей-специалистов нужного профиля в поликлиниках, в том числе и онкологов. Две трети респондентов (58%) уверены в том, что квалификация большинства врачей в России ниже, чем требуется населению, а 60% населения уверено, что врачи больше заботятся о своих доходах, нежели о здоровье своих пациентов [7].

Преимственность и этапность лечения пациентов – один из ключевых принципов работы амбулаторно-поликлинического учреждения. При подозрении на ЗНО порядок оказания медицинской помощи осуществляется на основании приказа Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. №915н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология»» [11]. Пациент, обращаясь в АПУ, сначала направляется к участковому врачу-терапевту, и только после этого должен быть направлен к специалисту узкого профиля, в онкологический кабинет. Между ними должна существовать преемственность, позволяющая исключить повтор диагностических исследований, что тем самым обеспечивает комплексность в профилактике, диагностике, лечении пациентов.

Однако на практике этот принцип часто не соблюдается. Пациент, у которого в ходе диспансеризации, профилактического осмотра или приема участкового врача-терапевта, было выявлено подозрительное на злокачественное новообразование заболевание, направляется в онкологический кабинет. По стандартам оказания медицинской помощи проводят различные клинические, биохимические, цитологические, морфологические, рентгенологические, эндоскопические, функциональные исследования для подтверждения или опровержения онкопроцесса. При подтверждении ЗНО пациент со всеми собранными результатами обследований направляется в онкологический диспансер, где в лучшем случае сразу начинается

проведение диагностических мероприятий, обеспечивающих уточнение диагноза, определение распространенности процесса и выработку плана лечения, а в худшем – повторная диагностика для уточнения ранее поставленного диагноза. Возможно, в этом есть свои плюсы, но при проведении повторного обследования, которое может занять около 30-40 дней, теряется время и терпение пациента [11].

Таким образом, наблюдается серьезное несоответствие между декларируемым государством доступностью медицинской помощью и реальным состоянием вещей. Отсутствие преемственности между врачами первичного звена и врачами специализированного учреждения, основанное на ложном убеждении в низкой квалификации знаний и умений врачей первичного звена, в низком качестве лабораторной и инструментальной диагностики. Следствием дублирования лабораторно-инструментальных исследований является потеря ресурсов при условии хронического недофинансирования отрасли здравоохранения.

Структура расходов на здравоохранение в России включает в себя два уровня бюджетного и внебюджетного финансирования. Общая сумма затрат складывается из расходов федерального бюджета, бюджетов субъектов РФ, бюджета Федерального фонда обязательного медицинского страхования. Основным источником финансирования здравоохранения РФ являются средства из бюджета ФОМС, за ними следуют средства региональных бюджетов. Наименьший вклад обеспечивает федеральный бюджет.

По данным федеральной службы государственной статистики с каждым годом консолидированный бюджет здравоохранения увеличивается: в 2011 году он составлял 1 трлн 933 млрд рублей, в 2017 году этот показатель вырос в 1,5 раза – 3 трлн 035,4 млрд рублей [16,17, 18]. Однако по данным доклада НИУ ВШЭ «Российское здравоохранение в новых экономических условиях: вызовы и перспективы» государственные расходы на здравоохранение с 2012 года уменьшаются [19].

Таким образом, однозначно ответить на вопрос о финансировании здравоохранения невозможно. Из официальных источников ежегодно наблюдается рост бюджета, к примеру, в 2017 году по сравнению с предыдущим, консолидированный бюджет вырос на 5,9%. По данным независимого доклада НИУ ВШЭ, ежегодного роста

нет: так как государственные расходы то растут, то уменьшаются.

Тем не менее, если брать во внимание долю расходов здравоохранения от ВВП, можно заметить, что на сегодняшний день он не превышает уровня 2006 года и составляет 3,6% (чуть ниже, чем за период 2015-2017 гг., когда этот показатель составлял 3,7%). Согласно рекомендациям ВОЗ, доля расходов здравоохранения должна быть не менее 6%. К сожалению, по данным статистики РФ отстает от таких стран, как Алжир, Бразилия, ЮАР [20].

За последнее десятилетие России не удалось увеличить расходы на здравоохранение относительно объема национальной экономики и приблизиться к рекомендуемому показателю ВОЗ.

Одной из причин такого несоответствия информации о расходах на здравоохранение может быть объяснено тем, что бюджет складывается не только за счет средств федерального бюджета, но также за счет привлечения средств на основе частно-государственного партнерства, примером такой консолидации является открытие Альметьевского филиала ГАУЗ РКОД МЗ РТ [42].

В 2010 году Республика Татарстан была включена в Национальную онкологическую программу [40]. В рамках программы Министерство здравоохранения Республики Татарстан совместно с Центром информационных технологий Республики Татарстан приступили к реализации проекта по внедрению информационной системы, объединяющей учреждения здравоохранения, участвующие в оказании медицинской помощи при онкологических заболеваниях: первичные онкологические кабинеты, межрайонные первичные онкологические отделения и стационарные отделения лечебно-профилактических учреждений. При этом подразделения первичной онкологической помощи были представлены лишь в поликлиниках центральных районных больниц (43 учреждения здравоохранения). Из них были укомплектованы сертифицированными врачами-онкологами только 34,9% учреждений (15 учреждений здравоохранения). В поликлиниках г. Казани и г. Альметьевска таких подразделений не было [42].

В результате проведенных мероприятий в Юго-Восточном регионе в течение 2010 года были сформированы 12 первичных онкологических кабинетов. Из них 4 — в поликлиниках города Альметьевска и 8 — в ЦРБ прикрепленных районов [42].

Несомненно, приближение специализированной онкологической помощи пациентам Юго-Востока Республики Татарстан благоприятно

повлияло на качество диагностики и лечения онкобольных. Сегодня можно утверждать, что опыт партнерства частного бизнеса и гос. структур является позитивным прецедентом в практике охраны здоровья жителей Республики Татарстан. Этот опыт, который встроен в действующую систему онкологической службы республики, действительно уникален: он требует детального изучения для возможного внедрения на всей территории Российской Федерации [42].

Однако, наряду со сложившимся стереотипом совершенствования онкологической помощи, отражающим практически всегда лишь сторону поставщика услуг, существует неизученная точка зрения потребителя этих услуг. Традиционное патерналистское доминирование организаторов инноваций в законодательной, организационной и методической работе при модернизации онкологической службы не только в нашей Республике, но и в России в целом очень часто не совпадает с мнением и представлением пациентов, являющиеся потребителя медицинских услуг. Диссонанс между истинными потребностями пациентов, их представлениями о характере и качестве предоставляемых специализированных медицинских услуг с одной стороны и мнением организаторов инноваций с другой неминуемо приводит к минимизации и нивелированию результатов нововведений. Тиражирование подобного негативного опыта без учета потребностей онкологических пациентов приводит к обесцениванию и утрате доверия к инновациям, а также к напрасным и значительным материальным потерям [42].

Серьезные капиталовложения, их целесообразность при реализации подобных проектов без сомнения требует тщательного изучения и применения факторов удовлетворенности пациентов, что неизменно избавит от значительных затрат в крупном при учете незначительных на первый взгляд мелочей [42].

К тому же работ, посвященных удовлетворенности пациентов качеством оказания медицинской помощи, а в частности онкологической амбулаторно-поликлинической, на данный момент недостаточно для проведения точного и глубокого анализа сложившейся ситуации, что препятствует внедрению и проведению дополнительных мероприятий и реформ для улучшения не только показателей системы здравоохранения, но и отзывов самих потребителей услуг. Отсутствует комплексное изучение различных аспектов функционирования амбулаторно-поликлинического сектора специализированной онкологической службы, как составной части системы онкологической

помощи населению в условиях реформирования здравоохранения. Некоторые исследования отечественных авторов (Клюковкин К.С., 2008; Кучеренко В.З., 1997; Щепин О.П., 1998; Шляхова Е.А., 2002; Шевченко Ю.А., 2000; Шабров А.В. 2002; Жирнова Г.М., 2004; Чуднов В.П., 2005) касаются либо отдельных вопросов амбулаторно-поликлинической помощи, либо направлены на совершенствование деятельности амбулаторных учреждений определенного типа без учета субъективных факторов населения, оказывающих доминирующее влияние при формировании удовлетворенности и доверия.

Заключение. Поэтому, назрела острая необходимость анализа результатов реформ здравоохранения в организации специализированной онкологической амбулаторно-поликлинической помощи в течение последних 10 лет, происходивших на фоне коренного реформирования всей социально-экономической жизни страны. Понятие пациентоориентированности при реализации программ и создании новых структурных подразделений приобретает совершенно иное стратегическое значение. Объективизация и научное обоснование этих субъективных факторов приобретает совершенно необходимое практическое значение на сегодняшний день. Эти обстоятельства определяют актуальность проведения комплексных исследований, позволяющих определить вектор формирования системных мероприятий для дальнейшего развития специализированной амбулаторно-поликлинической помощи пациентам со злокачественными новообразованиями.

Возможно, стоит обратить внимание на складывающуюся ситуацию, пересмотреть организацию онкологической службы, прислушаться к мнению больных и попробовать найти эффективное решение, которое приведет к снижению уровня смертности и будет удовлетворять потребностям пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferlay J. *Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012* / J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, M. Rebelo // *Int J Cancer*. – 2015. – V.136. – P. 359–386.

2. *Cancer Fact sheet February 2017* [Электронный ресурс], <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en.html> - статья в интернете.

3. Каприн А.Д. *Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году / под ред.*

А.Д. Каприн, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. – 236 с.

4. Urruticoechea A. *Recent advances in cancer therapy: an overview* / A. Urruticoechea, R. Alemany, J. Balart, A. Villanueva, F. Viñals, G. Capellá // *Current Pharmaceutical Design*. – 2010. – V.16 (1). – P. 3–10.

5. Кривонос О.В. *Организация работы и задачи первичного онкологического кабинета в системе онкологической помощи населению российской федерации* / О.В. Кривонос, В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Л.М. Александрова, Г.В. Петрова, О.П. Грецова – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2010. – 28 с.

6. Щепин О.П. *Общественное здоровье и здравоохранение [Электронный ресурс]: учебник* / О.П. Щепин, В.А. Медик - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - (Серия «Послевузовское образование»). - <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970422168.html>

7. Кочкина Н.Н. *Доступность и качество медицинской помощи в оценках населения* / Н.Н. Кочкина, М.Д. Красильникова, С.В. Шишкин – М.: Изд. дом Высшей школы экономики, 2015. – 56 с.

8. Каприн А.Д. *Раннее выявление злокачественных новообразований - приоритетное направление в снижении смертности* / А.Д. Каприн, В.В. Старинский – М.: ФГБОУ Федеральный медицинский исследовательский центр им. П.А.Герцена, 2014. – С. 30

9. Каприн А.Д. *Возможности раннего выявления злокачественных новообразований в рамках диспансеризации взрослого населения* / А.Д. Каприн, В.В. Старинский – М.: ФГБОУ Федеральный медицинский исследовательский центр им. П.А.Герцена, 2014. – С. 25.

10. Старинский В.В. *Выявление злокачественных новообразований и оказание медицинской помощи онкологическим больным: методические рекомендации* / В.В. Старинский, Б.М. Прохоров, О.П. Грецова, Г.Ч. Махакова, А.А. Мартынов, Н.Н. Волченко, С.А. Седых, Г.А. Франк, С.В. Мишин. - Утверждено заместителем Министра здравоохранения и социального развития Российской Федерации В.И. Стародубой 27 декабря 2007 года N 9588-ВС – 2007. – 10 с

11. *Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология» (с изменениями и дополнениями): приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 915н*

УДК 616-006.66, 616-08-039.34

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕФОРМИРОВАНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ЮГО-ВОСТОЧНОГО РЕГИОНА РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

КАРАМАЛИКОВ С.А., ХАСАНОВА Р.Ш., ЗИНЧЕНКО С.В.,
МИНГАЛИМОВА Е.Ю., БИЛЯЛОВ А.И.

ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ»
КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
Приволжский филиал ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ»
ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет
г. Казань, Россия

Резюме. Можно констатировать высокие показатели заболеваемости ЗНО в Юго-Восточном регионе, что может быть обусловлено региональной особенностью, а также улучшением ранней диагностики вследствие приближения квалифицированной онкологической помощи.

Ключевые слова: качество онкологической помощи, удовлетворенность населения медицинскими услугами, пациентоориентированность.

Түйіндеме. Аймақтық ерекшеліктерге байланысты Оңтүстік-Шығыс жақта аурудың жоғары көрсеткіштерінің болуы, сондай-ақ білікті онкологиялық көмек көрсету тәсілдерінің арқасында ерте диагнозды жақсартудың болуы мүмкін.

Түйінді сөздер: онкологиялық көмектің сапасы, халықтың медициналық қызметтермен қанағаттануы, науқастарға бағдар беру.

Abstract. It can be stated that there are high incidence rates in the Southeast region, which may be due to a regional peculiarity, as well as an improvement in early diagnosis due to the approach of qualified oncological care.

Keywords: quality of cancer care, satisfaction with health services, patient care centered

Введение. По данным доклада ВОЗ от 2016 года, в ближайшие 20 лет в мире ожидается значительный прирост вновь заболевших злокачественными новообразованиями (ЗНО) до 70 %. Опухоли остаются второй из основных причин смерти, в 2015 г. на нашей планете от этих заболеваний умерло 8,8 млн. человек. [1,2].

В 2016 г. в Российской Федерации впервые зарегистрировано порядка 600 тысяч новых случаев злокачественных новообразований, прирост по сравнению с 2015 годом составил 1,7 %, при этом показатель смертности от онкологических заболеваний составил 14% [3]. В Республике Татарстан смертность от онкологических заболеваний также ежегодно увеличивается. Так, в 2011 году этот показатель составлял 178,6 на 100000 населения, а к 2016 году вырос до 194,1 [12, 14].

В ходе проведенного исследования в Республике Саха в 2004 году социально-экономический ущерб, связанный со смертью от ЗНО составил 519,8 млн. руб. [13,29]. По данным Агентства по исследованиям и качеству здравоохранения в США в 2014 году расходы, связанные с онкологическими заболеваниями, достигли 87,7 млрд.

долларов США [34]. На 2010 г. общий годовой экономический ущерб в мире от злокачественных новообразований оценивается примерно в 1,16 трлн. долларов США [33].

Неуклонный рост числа больных злокачественными новообразованиями, высокий уровень смертности пациентов и, как следствие, значительные социально-экономические потери общества, вызванные необходимостью обеспечить заболевших всем комплексом медицинских, реабилитационных и социально-экономических мероприятий традиционно поддерживают непреходящий интерес к проблеме совершенствования онкологической помощи населению [38].

Проблема борьбы со злокачественными новообразованиями давно превратилась в общую проблему всего мира и, в том числе, нашего государства [4, 22, 23,24,25].

Большое количество государственных проектов направлено на снижение количества заболеваний систем кровообращения, новообразований и числа случаев дорожно-транспортных происшествий, занимающие лидирующие позиции в причинах смерти в мире и, особенно, в России [37,

38]. Злокачественные новообразования с 2002 года отнесены к разряду социально значимой патологии и включены в Федеральную целевую программу «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера» (подпрограмма «Онкология») [35], продолженную далее на период 2007-2012 годы. Указом Президента (№ 598 от 7 мая 2012) поставлена задача снижения смертности от ЗНО к 2018 г. до 192,8 случаев на 100 тысяч населения [36].

В рамках данных проектов существует программа, направленная на усиление роли первичного амбулаторно-поликлинического звена для раннего выявления злокачественных новообразований, улучшение процессов маршрутизации пациентов и качества результатов диагностики. На основании ФЗ от 3 декабря 2009г. № 944н (зарегистрирован в Минюсте РФ 15.12.2009 № 15605). Онкологические кабинеты являются первичным звеном в системе оказания специализированной онкологической помощи [26, 27, 28, 5].

Широкое внедрение и исполнение Федерального Закона по формированию первичных онкологических кабинетов сделало более доступной онкологическую помощь. Однако, оценить их объективное влияние на снижение смертности и улучшение ранней диагностики на сегодняшний день не предоставляется возможным, учитывая крайнюю неоднородность распределения населения РФ между городами и селами, где возможности первичных онкологических кабинетов значительно отличаются [38]. Не является исключением и Республика Татарстан, где почти 50% населения проживает вне мегаполисов и крупных региональных административных центров, а каждый третий гражданин Татарстана - житель сельской местности. Условия оказания медицинской помощи больным, проживающим в провинции, существенно отличаются от таковых в крупных городах и административных центрах регионов. Поэтому изучение вопросов, связанных с особенностями организации оказания специализированной онкологической амбулаторно-поликлинической помощи населению, проживающему в малых городах и сельских поселениях, удовлетворенность представленной модернизацией, имеет особое значение для медицинской науки и практического здравоохранения [38].

На сегодняшний день приоритетным направлением является реструктуризация отрасли со смещением акцентов от дорогостоящего стационарного к амбулаторно-поликлиническому звену, с интенсификацией использования ресурсной базы поликлиник, где должна сегодня в полной

мере осуществляться работа как по диагностике и профилактике в целом, так и по ее ведущему методу – диспансеризации определенных групп населения. Это особенно важно, учитывая, что деятельность амбулаторно-поликлинических учреждений оказывает значительное влияние на характер и эффективность деятельности стационарных отделений. В связи с этим, на организации работы амбулаторного звена онкологической службы должно быть сконцентрировано особое пристальное внимание.

Следует напомнить четыре главных принципа организации амбулаторно-поликлинического учреждения: участковость, профилактическая направленность, доступность, преемственность и этапность лечения [6]. Если участковость останется постоянной величиной, так как в амбулаторно-поликлиническом учреждении работает лишь один онкологический кабинет на все прикрепленное население, то следует обратить внимание на три оставшихся принципа.

Ключевую роль в раннем выявлении злокачественных новообразований в настоящий момент играет диспансеризация и профилактические осмотры [10]. Они являются основой ранней диагностики и своевременного начала лечения, которое нужно осуществлять без использования ресурсов стационарного звена. Диспансеризацию следует рассматривать не только как вид профилактической медицинской помощи, но и как лечебной. От качества проведенной диспансеризации напрямую зависят результаты выявления онкозаболеваний.

По данным Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена в 2013 году диспансеризацией было охвачено 20,5 млн. человек, в результате которой было выявлено 31098 случаев злокачественных новообразований [8].

Большинство граждан поддерживают необходимость прохождения диспансеризации, с этим согласны 85% взрослого населения страны [7]. Тем не менее, если брать во внимание, что диспансеризация состоит из двух этапов, включающих в себя большой спектр медицинских услуг, большинство людей, проходят ее не в полном объеме. Так, например, если анкетирование, осмотр фельдшера, флюорографию легких, мазок с шейки матки и маммографию (для женщин) проходят более чем 90% охваченного диспансеризацией населения, то определение уровня простат-специфического антигена, исследование кала на скрытую кровь, УЗИ органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопию, консультацию узких

специалистов проходят только 40 % [9]. Неполное обследование пациентов является причиной запущенности злокачественных новообразований у 1.8% пациентов [9], что объясняется не только недостаточной квалификацией врачей, проводящих диспансеризацию, но и нежеланием пациентов, подлежащих диспансеризации, длительно находиться в амбулаторно-поликлиническом учреждении для прохождения необходимого обследования.

Под доступностью понимается не только наличие возможности обращения в медицинское учреждение, но и своевременное получение помощи, адекватной потребности и обеспечивающей наилучшие результаты для здоровья [30]. В настоящее время, во время модернизации амбулаторно-поликлинического звена, выполняется все необходимое, чтобы медицинская помощь была максимально доступной: все медицинские мероприятия выполняются по стандартам оказания медицинской помощи, вводятся электронные очереди и многое др. [31].

Казалось бы, что все необходимые мероприятия для повышения качества медицинского обслуживания регламентированы и внедрены, однако говорить о достаточной удовлетворенности пациентов еще не приходится.

В результате проведенного исследования в рамках Программы фундаментальных исследований НИУ ВШЭ [7], в ходе которого было проведено два опроса в период с 2013 по 2014 гг., в котором принимало участие более 7 тыс. взрослого населения, удовлетворенность населения качеством полученной амбулаторной медицинской помощи составляет 80% от числа опрошенных. Но если сравнить результаты данного опроса и опроса, проведенного Росздравнадзором в 2008 г. [15], наблюдается тенденция медленного снижения удовлетворенности качеством медицинской помощи, в том числе и онкологической [15]. Большинство респондентов недовольны результатами медицинского обслуживания в целом и отношением врачей, среднего и младшего медицинского персонала, лишь выросла удовлетворенность пациентов санитарно-гигиеническими условиями получения амбулаторной помощи, и это несмотря на то, что объем государственного финансирования в здравоохранении увеличился в этот период времени в 1,2 раза [7].

Основными причинами неудовлетворенности пациентов в оказываемой им медицинской помощи является недостаток врачей-специалистов нужного профиля в поликлиниках, в том числе и онкологов. Две трети респондентов (58%) увере-

ны в том, что квалификация большинства врачей в России ниже, чем требуется населению, а 60% населения уверено, что врачи больше заботятся о своих доходах, нежели о здоровье своих пациентов [7].

Преимственность и этапность лечения пациентов – один из ключевых принципов работы амбулаторно-поликлинического учреждения. Однако на практике этот принцип часто не соблюдается.

Целью настоящего исследования явилась необходимость оценить эффективность проведенных мероприятий по реформированию онкологической службы на примере Юго-Восточного региона Республики Татарстан путем сравнения показателей заболеваемости и одногодичной летальности при онкологических заболеваниях.

Материалы и методы. Проведена сравнительная оценка показателей заболеваемости и одногодичной летальности при онкологических заболеваниях Юго-Восточного региона Республики Татарстан за последние 3 года.

Результаты и их обсуждение. В 2010 году Республика Татарстан была включена в Национальную онкологическую программу [36]. В рамках программы Министерство здравоохранения Республики Татарстан совместно с Центром информационных технологий Республики Татарстан приступили к реализации проекта по внедрению информационной системы, объединяющей учреждения здравоохранения, участвующие в оказании медицинской помощи при онкологических заболеваниях: первичные онкологические кабинеты, межрайонные первичные онкологические отделения и стационарные отделения лечебно-профилактических учреждений. При этом подразделения первичной онкологической помощи были представлены лишь в поликлиниках центральных районных больниц (43 учреждения здравоохранения). Из них были укомплектованы сертифицированными врачами-онкологами только 34,9% учреждений (15 учреждений здравоохранения). В поликлиниках г. Казани и г. Альметьевска таких подразделений не было [38].

В результате проведенных мероприятий в Юго-Восточном регионе в течение 2010 года были сформированы 12 первичных онкологических кабинетов. Из них 4 — в поликлиниках города Альметьевска и 8 — в ЦРБ прикрепленных районов.

Несомненно, приближение специализированной онкологической помощи пациентам Юго-Востока Республики Татарстан (ЮВРТ) благоприятно влияет на качество диагностики и лечения

онкобольных. Однако результаты статистических показателей за последние 3 года после широкомасштабного внедрения инноваций остаются противоречивыми. Заболеваемость ЗНО населения Юго-Восточного региона, как и в республике в целом, стабильно высока и, учитывая динамику

показателя, прогнозируется ее дальнейший рост (табл. 1).

Одной из возможных причин остается позднее выявление ЗНО в амбулаторно-поликлинических учреждениях региона и, вследствие этого, высокая одногодичная летальность (табл. 2).

Таблица 1. Заболеваемость ЗНО населения Юго-Восточного региона РТ за период 2014-2016 гг.

Районы ЮВРТ	2014г.	2015г.	2016 г.	Динамика, %
Альметьевский	355,5	379,3	400,3	12,6
Азнакаевский	495,7	481,5	446,1	-10,0
Бавлинский	392,7	425,3	475,8	21,25
Бугульминский	382,9	426,5	408,1	6,6
Лениногорский	430,1	492,0	447,9	4,1
Ютазинский	419,5	425,4	500,8	19,4
Заинский	354,6	350,5	404,2	14,0
Сармановский	443,0	392,9	375,5	-15,2
Черемшанский	426,3	453,5	433,1	1,6
Средний показатель по ЮВРТ	405,0	425,8	424,6	4,8
Средний показатель по РТ	385,6	391,7	401,6	4,1

Таблица 2. Показатели одногодичной летальности от ЗНО населения Юго-Восточного региона РТ за период 2014-2016 гг.

Районы ЮВ РТ	2014 г.	2015 г.	2016 г.	Динамика %
Альметьевский	23,5	28,6	29,6	6,4
Азнакаевский	28,3	32,6	27,6	-0,7
Бавлинский	23,4	30,7	32,4	9,0
Бугульминский	27,7	29,5	33,4	5,7
Лениногорский	23,1	22,1	23,4	0,3
Ютазинский	27,2	29,6	25,9	-1,3
Заинский	37,6	24,6	26,6	-11,0
Сармановский	20,7	17,5	23,8	3,1
Черемшанский	22,0	29,3	26,0	4,0
Средний показатель в ЮВРТ	26,4	28,4	29,0	2,6
Средний показатель по РТ	25,3	25,8	27,9	2,6

Заключение. Анализируя данные, представленные в таблице можно констатировать высокие показатели заболеваемости ЗНО в Юго-Восточном регионе, что может быть обусловлено региональной особенностью, а также улучшением ранней диагностики вследствие приближения квалифицированной онкологической помощи. При этом показатели одногодичной летальности остаются среднестатистическими по Республике, что противоречит последнему утверждению. Эти обстоятельства определяют актуальность проведения комплексных исследований, позволяющих определить вектор формирования системных

мероприятий для дальнейшего развития специализированной амбулаторно-поликлинической помощи пациентам со злокачественными новообразованиями.

Необходим многофакторный и объективный анализ результатов реформ здравоохранения в организации специализированной онкологической амбулаторно-поликлинической помощи в течение последних 5 лет.

Понятие пациентоориентированности при реализации программ и создании новых структурных подразделений приобретает совершенно иное стратегическое значение. Объективизация и на-

учное обоснование этих субъективных факторов приобретает совершенно необходимое практическое значение на сегодняшний день.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferlay J. *Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012* / J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, M. Rebelo // *Int J Cancer*. – 2015. – V.136. – P. 359–386.
2. *Cancer Fact sheet February 2017* [Электронный ресурс], <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en.html> - статья в интернете.
3. Каприн А.Д. *Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году* / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. – 236 с.
4. Urruticoechea A. *Recent advances in cancer therapy: an overview* / A. Urruticoechea, R. Alemany, J. Balart, A. Villanueva, F. Viñals, G. Capellá // *Current Pharmaceutical Design*. – 2010. – V.16 (1). – P. 3–10.
5. Кривонос О.В. *Организация работы и задачи первичного онкологического кабинета в системе онкологической помощи населению российской федерации* / О.В. Кривонос, В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Л.М. Александрова, Г.В. Петрова, О.П. Грецова – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2010. – 28 с.
6. Щепин О.П. *Общественное здоровье и здравоохранение [Электронный ресурс]: учебник* / О.П. Щепин, В.А. Медик - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - (Серия «Послевузовское образование»). - <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970422168.html>
7. Кочкина Н.Н. *Доступность и качество медицинской помощи в оценках населения* / Н.Н. Кочкина, М.Д. Красильникова, С.В. Шишкин – М.: Изд. дом Высшей школы экономики, 2015. – 56 с.
8. Каприн А.Д. *Раннее выявление злокачественных новообразований - приоритетное направление в снижении смертности* / А.Д. Каприн, В.В. Старинский – М.: ФГБОУ Федеральный медицинский исследовательский центр им. П.А.Герцена, 2014. – С. 30
9. Каприн А.Д. *Возможности раннего выявления злокачественных новообразований в рамках диспансеризации взрослого населения* / А.Д. Каприн, В.В. Старинский – М.: ФГБОУ Федеральный медицинский исследовательский центр им. П.А.Герцена, 2014. – С. 25.
10. Старинский В.В. *Выявление злокачественных новообразований и оказание медицинской помощи онкологическим больным: методические рекомендации* / В.В. Старинский, Б.М. Прохоров, О.П. Грецова, Г.Ч. Махакова, А.А. Мартынов, Н.Н. Волченко, С.А. Седых, Г.А. Франк, С.В. Мишин. - Утверждено заместителем Министра здравоохранения и социального развития Российской Федерации В.И. Стародубой 27 декабря 2007 года N 9588-ВС – 2007. – 10 с
11. *Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология» (с изменениями и дополнениями): приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 915н*
12. Хайруллин И.И. *Формирование системы раннего выявления для снижения смертности от ЗНО* / И.И. Хайруллин – М.: ГАУЗ РКОД РТ. – 2007. С. 5.
13. Поддубная И.В. *Злокачественные новообразования и их социально-экономические последствия (Якутск, 1990–2003 гг.)* / И.В. Поддубная, Е.М. Аксель, Н.С. Киприянова // *Сибирский онкологический журнал*. – 2007. – №3. – С. 64-68.
14. Александрова Г.А. *Заболеваемость всего населения России в 2015 году. Статистические материалы* / Г.А. Александрова, А.В. Голубев Н.А. Поликарпов, Ю.И. Оськов – М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. –2016. –С. 9.

МАҚАЛАЛАРДЫ ӨЗІРЛЕУ ЕРЕЖЕЛЕРІ ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ SUBMISSION GUIDELINES

К публикации принимаются теоретические, обзорные, экспериментально-исследовательские работы, а также клинические материалы. Материалы принимаются на основании:

- сопроводительного письма на имя Главного редактора журнала от руководителя организации, на базе которого была выполнена работа.

- для публикации научной статьи необходимо предоставить рецензия с рекомендацией статьи к печати от независимых ученых и/или специалистов по тематике статьи. Авторы и рецензенты должны являться сотрудниками разных организаций. В рецензиях должны быть указаны должность, место работы, подпись рецензента, печать организации.

Материалы для публикации должны быть выполнены в строгом соответствии со следующими правилами:

1. Структурное построение научных статей должно соответствовать принятому в журнале, с выделением следующих рубрик: введение, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы, литература. Для всех разделов в конце статьи приводится краткая аннотация (резюме) на русском, казахском, английском языках.

2. Текст статьи представляется в 1 экземпляре, отпечатанных через одинарный (1,0) интервал, на стандартном листе формата А4, с полями сверху, снизу по 2,0 и справа, слева по 3,0 см, набранная шрифтом 14 Times New Roman. Вместе с оригиналом статьи необходимо представить электронный вариант в виде отдельного файла с указанием ФИО первого автора (Касымов А.А.обзор.doc).

3. Объем научных статей не должен превышать 16 страниц, включая список использованной литературы (библиография), резюме.

4. Название статьи оформляется заглавными буквами после инициалов и фамилии авторов (инициалы после фамилии), а также название учреждения (после текста), в котором выполнена работа, с указанием города, оформляются строчными буквами. В конце статьи на отдельном листе с указанием ФИО (полностью) авторов, ученой степени и звания, должности, города и учебного заведения, контактных телефонов (рабочий и мобильный), факса, e-mail.

5. Статья должна быть тщательно выверена автором. Корректур авторам не высылается, сверка проводится по авторскому оригиналу, на электронном носителе (без вирусов), интервал 1,0, в формате MS Word 6.0 2003 for Windows.

6. Фотографии, диаграммы, рисунки сканируются и вносятся в текст по ходу статьи, не прерывая абзац. Таблицы не должны превышать объем в одну треть листа А4. Шрифт в таблицах 10. Таблицы должны быть озаглавлены и пронумерованы, если таковых больше одной.

7. Сокращение слов, имен, названий, кроме общепринятых, не допускается. Единицы измерения даются в системе СИ. Аббревиатуры расшифровываются после первого упоминания в тексте и остаются неизменными.

8. Рисунки – в формате Tiff с разрешением 300 dpi; графики – в формате Microsoft Excel; фотографии, слайды, изображения, снятые на бумагу, непосредственно с диагностической аппаратуры – форматом не более А4 (210x297 мм). Подписи к рисункам делаются с указанием номера рисунка; в подписи приводится объяснение всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений.

9. Список литературы составляется в порядке появления ссылок по ходу статьи, по мере употребления в тексте. В статье ссылки на номер литературного источника вписываются в квадратные скобки. За правильность приведенных в списке данных литературы ответственность несут авторы. При описании статей из журналов указываются ФИО авторов, название статьи и название журнала, год, том, номер страницы. При описании статей из сборников указываются ФИО авторов, название статьи, название сборника, место и год издания, количество страниц. При описании монографии указываются ФИО авторов, название монографии, место издания, название издательства, год издания, количество страниц. При описании главы из монографии указываются ФИО авторов главы, название главы, ФИО авторов монографии, название монографии, место и год издания, количество страниц.

10. Редколлегия оставляет за собой право на научное и литературное редактирование статьи. Решение о публикации научных статей принимается на основании положительных рекомендаций независимых экспертов, не входящих в состав Редколлегии.

11. Представление в редакцию статей, направленных в другие издания или ранее опубликованных, не допускается.

12. Публикация статей в журнале не свидетельствует о том, что редколлегия разделяет положения, излагаемые автором. В необходимых случаях редколлегия оставляет за собой право высказать свои взгляды на проблему в виде комментария.

13. В научных публикациях должны строго соблюдаться авторские права. Статьи, оформление которых не соответствует требованиям, к публикации не принимаются

14. Прием статей бесплатный.

15. Адрес редакции: 010000, г. Астана, р-н Есиль, г. Астана, ул. Мәңгілік ел, 2, Дом Министерств, подъезд 1В, тел: +7 (7172) 74-97-06,

e-mail: vestnik_2002@mail.ru

www.heraldmed.org

СОДЕРЖАНИЕ / MAZMUNY / CONTENTS

**СТАТЬИ ПОСВЕЩЕНЫ КОНФЕРЕНЦИИ «ИННОВАЦИОННЫЕ
ТЕХНОЛОГИИ В ОНКОЛОГИИ –ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ»
В РАМКАХ II ФОРУМА «ИННОВАЦИИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ»**

ПРИВЕТСТВЕННОЕ СЛОВО Бенберин В.В.	3
ПРИВЕТСТВЕННОЕ СЛОВО Шаназаров Н.А.	4
ФЛЮОРОСЦЕНТНАЯ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СЕРОЗИТОВ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА (обзор литературы) Шаназаров Н.А., Bloznelyte Plesniene I., Сейдалин Н.К.	5
ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ И ЛАЗЕРЫ В ОНКОЛОГИИ (обзор литературы) Гюлов Х.Я., Фатеев А.П.	7
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЧЕЛЯБИНСКОМ ЦЕНТРЕ ОНКОЛОГИИ И ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ Гюлов Х.Я., Шаназаров Н.А.	10
ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КТ-МРТ-ПЕРФУЗИИ ПРИ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА Чернова О.Н., Важенин А.В., Суханов В.А., Шубный М.О., Василькова И.В., Решетова Т.А., Дубровская Н.С.	12
ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ КОЖИ Ташбулатов Т.Б.	16
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЛАЗЕРИНДУЦИРОВАННОЙ ИНТРАТКАНЕВОЙ ТЕРМОТЕРАПИИ УЗЛОВОГО НЕТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА Файзрахманов А.Б., Яйцев С.В., Важенин А.В.	20
РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА Маханов Д.И., Карибаев К.Р.	23
ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ЗОНДОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ Кулаев К.И., Важенин А.В., Юсупов И.М., Зуйков К.С.	25
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО УЛЬТРАЗВУКА С ЦЕЛЬЮ ПОИСКА И ВЕРИФИКАЦИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ Зуйков К.С., Важенин А.В., Кулаев К.И., Юсупов И.М.	28
ПЕРВЫЙ ОПЫТ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ФДТ У ПАЦИЕНТА С МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ СИНХРОННЫМ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ПИЩЕВОДА И ВЕРХНЕДОЛЕВОГО БРОНХА Зинченко С.В., Иванов А.И., Гюлов Х.Я., Шаназаров Н.А., Карамаликов С.А., Мингалимов Е.Ю.	34
ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ В ОПРЕДЕЛЕНИИ РОЛИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ МАММОГРАФИИ С ДИНАМИЧЕСКИМ КОНТРАСТИРОВАНИЕМ ДО И ПОСЛЕ ЛИПОФИЛИНГА Дубровская Н.С., Чернова О.Н., Важенин А.В., Васильев В.С.	37
СВЕТООПТИЧЕСКАЯ И ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ СЛАБОЙ И УМЕРЕННОЙ СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА Федотовских Г.В., Шаймарданова Г.М., Марат С., Оразбаева А.Б.	43

ВЛИЯНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИРЭС НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ НЕПОЛНОЙ ЦИТОРЕДУКЦИИ Таратонов А.В., Привалов А.В., Важенин А.В., Чернова Л.Ф., Губайдуллина Т.Н., Кравченко Г.Р., Саевец В.В., Мухин А.А.....	48
ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ РЕКАНАЛИЗАЦИЯ ПИЩЕВОДА КАК МЕТОД ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ Юсупов И.М., Важенин А.В., Кулаев К.И., Зуйков К.С.....	50
ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ, КАК АЛЬТЕРНАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ II – III СТЕПЕНИ Жагупарова С.М.....	55
ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ Перетрухин А.А., Карнаух П.А., Гюлов Х.Я., Золотых М.А., Важенин А.В., Яйцев С.В.	57
ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕВОГО ТРОМБОЗА ПОЧЕЧНОЙ ВЕНЫ И НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ ПРИ РАКЕ ПОЧКИ Решетова Т.А., Кулаев К.И., Важенин А.В., Чернова О.Н., Карнаух П.А.....	61
РЕЗУЛЬТАТЫ РЕФОРМИРОВАНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ РОССИИ (литературный обзор) Карамаликов С.А., Хасанов Р.Ш., Зинченко С.В., Мингалимова Е.Ю., Билялов А.И.	67
РЕЗУЛЬТАТЫ РЕФОРМИРОВАНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ЮГО-ВОСТОЧНОГО РЕГИОНА ТАТАРСТАН Карамаликов С.А., Хасанов Р.Ш., Зинченко С.В., Мингалимова Е.Ю., Билялов А.И.	73
МАҚАЛАЛАРДЫ ӨЗІРЛЕУ ЕРЕЖЕЛЕРІ ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ SUBMISSION GUIDELINES.....	78



КазБелМедФарм

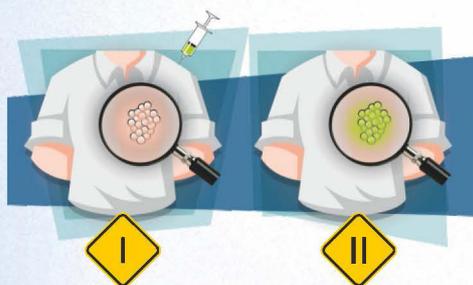
ВПЕРВЫЕ В КАЗАХСТАНЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С ФОТОЛОНОМ

МЕТОД ФД
ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ
И ФДТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
ОПУХОЛЕЙ

НЕИНВАЗИВНЫЙ
ИЛИ МИНИМАЛЬНО
ИНВАЗИВНЫЙ
ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИЙ
МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ

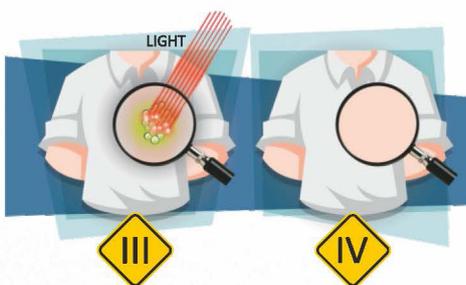
В МИРОВОЙ
КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
С УСПЕХОМ ПРИМЕНЯЕТСЯ
УЖЕ БОЛЕЕ 25 ЛЕТ

Результаты лечения 212
пациенток с цервикальными
интраэпителиальными неоплазиями



в/в введение ФС

избирательное
накопление
ФС в опухоли



облучение
лазером

некроз
опухоли

Степень Тяжести	Полная регрессия	Частичная регрессия	Стабилизация	Прогрессирование
CIN II	55 (100%)	–	–	–
CIN III	149 (94,3%)	3 (1,9%)	2 (1,3%)	4 (2,5%)
Cr in situ	8 (75%)	2 (25%)	–	–
Итого:	212 (95,8%)	5 (2,3%)	2 (0,9%)	4 (1,8%)

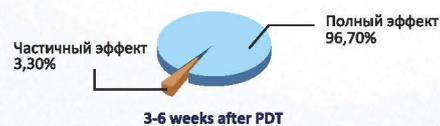
Результаты лечения 112 больных
со злокачественными
новообразованиями кожи и слизистых

ПРЕИМУЩЕСТВА

- избирательность поражения,
- отсутствие риска хирургического вмешательства и тяжелых системных осложнений
- допустимость многократного повторения
- сочетание в одной процедуре флуоресцентной диагностики и лечебного воздействия
- низкая стоимость лечения

ПОКАЗАНИЯ

- рак кожи (плоскоклеточный и базальноклеточный)
- диссеминированные формы меланомы
- рак молочной железы и их внутрикожные метастазы
- рак слизистых оболочек (вульвы, пищевода, прямой кишки и д.р.)
- интраоперационная терапия злокачественных опухолей головного мозга (в составе комбинированного лечения)
- в офтальмологии – лечение миопической макулопатии





КазБелМедФарм

ТОО "КазБелМедФарм" - Официальный дистрибьютор РУП "Белмедпрепараты" и ООО "Квалитек"

ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО ФОТОЛОН®

Лекарственное средство ФОТОЛОН® является оригинальной запатентованной разработкой РУП «Белмедпрепараты» (РБ) - это единственный фотосенсибилизатор зарегистрированный в Республике Казахстан.

ФОТОЛОН® впервые официально зарегистрирован и разрешен к клиническому применению в качестве средства для фотодинамической терапии злокачественных опухолей кожи и слизистых оболочек и их диагностики в 2001 году.

ФОТОЛОН® производится в виде лиофильно высушенного порошка для инъекций в дозировке 100 мг (в перерасчете на активное вещество хлорин Е6).

Препарат стерилен, апирогенен.

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8°C

АППАРАТ ЛАЗЕРНЫЙ ДЛЯ ФДТ ЛАХТА-МИЛОН-662 НМ-3.5ВТ

Единственный аппарат зарегистрированный в Республике Казахстан для ФДТ (Фотодинамической терапии)



PK-ЛС-5№121815



PK-MT-7№007812

По все вопросам обращаться
по контактам указанным ниже:

E-mail: info@kmbf.kz

Адрес: Алматинская область, Карасайский район,
с. Раимбек, ул. Жастар, 22

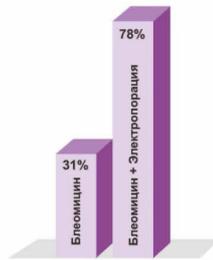
Тел.: 8 (727) 3785274, 225-58-98



Простое решение сложных ситуаций

ПРЕИМУЩЕСТВА

- Время лечения - 30 минут
- Амбулаторная процедура
- Повторяемость
- Не исключает другие методы
- Минимальные побочные эффекты



ICEA
CLINICAL BIOPHYSICS

ЭЛЕКТРОХИМИОТЕРАПИЯ

ФИЗИКА И ХИМИЯ В БОРЬБЕ ПРОТИВ ОПУХОЛЕЙ

ФИЗИКА

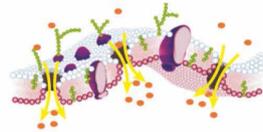
Подача электрических импульсов к опухолевой ткани вызывает образование пор по всей мембране: электропорацию.



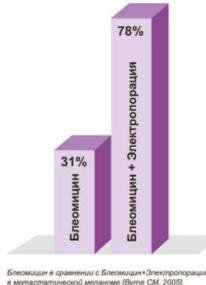
Мембрана клетки

ХИМИЯ

Благодаря порам увеличивается проницаемость клеточных мембран для плохо проникающих лекарственных средств, что значительно увеличивает внутриклеточную концентрацию препарата.



Мембрана после электропорации



Блеомицин в сравнении с Блеомицин+Электропорация в метастатической меланоме [Butte SM, 2005].

ЭЛЕКТРОХИМИОТЕРАПИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Сочетание физики и химии является основой для электрохимиотерапии и её эффективности, которая не зависит от гистологии опухоли.

Эффективность блеомицина при лечении меланомы увеличивается более чем на 100%, когда связана с электропорацией.

ЭЛЕКТРОХИМИОТЕРАПИЯ: БЫСТРО И ЭФФЕКТИВНО

СОЧЕТАНИЕ ВЫСОКОМОЩНОЙ ЭЛЕКТРОНИКИ И МИКРОЭЛЕКТРОНИКИ

Простая в использовании система КЛИНИПОРАТОР завершает электропорацию опухолевых клеток в течение нескольких минут, что снижает время использования операционной.



ИЗМЕРЕНИЕ В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

электрического тока, проходящего через опухолевые ткани, обеспечивает индикацию эффективности электропорации.

СЕНСОРНЫЙ ЭКРАН облегчает использование КЛИНИПОРАТОРА с помощью простого и понятного графического интерфейса



Электропорацию получают с помощью специальных **ЭЛЕКТРОДОВ**, предназначенных для поражений кожи, слизистой оболочки и подкожных опухолей глубиной вплоть до 3 см. Большие узелки опухоли можно лечить с помощью повторных применений электрических импульсов



Регулируемые электроды (Шестиугольный)



Регулируемые электроды (Линейный)



Пальцевые электроды для лечения узловых образований в полостях тела

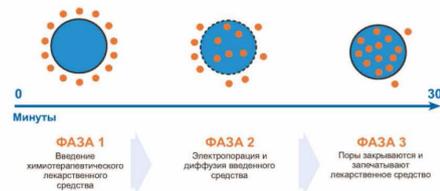
ТЕХНОЛОГИЯ

3

ПРОТОКОЛ

4

ЭЛЕКТРОХИМИОТЕРАПИЯ СТАНДАРТЫ ОПЕРАЦИОННЫХ ПРОЦЕДУР



Стандарты операционных процедур подготовлены и утверждены в исследовании ESOPE (Европейские стандарты операционных процедур для электрохимиотерапии), где точно описаны дозировки препаратов, амплитуда электрического поля и временной график для получения воспроизводимых положительных результатов на всех типах опухолей

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Электрохимиотерапия показана при местном лечении кожных и подкожных метастазов, независимо от гистологии опухоли и текущих или предшествующих методов лечения.

Доказанная эффективность, полный ответ и долгосрочный контроль опухоли, оправдывают её использование в начале лечения кожных метастазов



ПРЕИМУЩЕСТВА

- Время лечения - 30 минут
- Амбулаторная процедура
- Повторяемость
- Не исключает другие методы
- Минимальные побочные эффекты

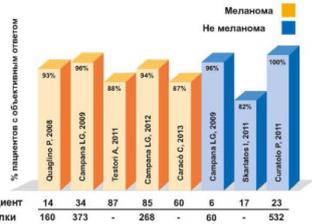
МЕЛАНОМА И ДРУГИЕ ОПУХОЛИ КОЖИ

ЭЛЕКТРОХИМИОТЕРАПИЯ юзана пацентам со стадий даланомы III/IVC и IV/MI: моют ассаматриваться для выборочного лечения метастазов.

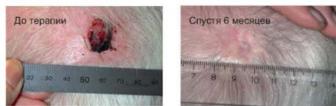
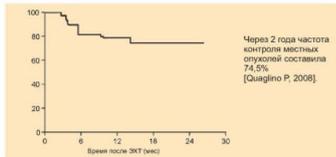
Несколько независимых клинических исследований подтвержденных систематическим обзором и метаанализом - Mali et al (EJSO 2012) показали, что более 30% метастазов меланомы отвечают на лечение с использованием системы CLINIPROTOR. Паллиативное течение кровотока и болезненных поражений происходит в течение нескольких недель терапии. Ответ на лечение

Местные рецидивы после ЭЛЕКТРОХИМИОТЕРАПИИ редки

Толный ответ подтверждается отсутствием опухолевых клеток, как показано на гистологическом анализе. [Quaglino P, 2008].



Пациент Узелки: Меланомы (14, 34, 87, 85, 60, 6, 17, 23), Другие опухоли (160, 373, -, 268, -, 60, -, 532)



ПРЕИМУЩЕСТВА

- Частота объективного ответа > 80%
- Стабильность
- Щадящий ткани метод
- Сохранение функций органов
- Долгосрочный результат

ДРУГИЕ ОПУХОЛИ КОЖИ

- Электрoхимиотерапия успешно применяется для лечения:
- Базально-клеточной карциномы
 - Плоскоклеточной карциномы
 - Саркома Капоши
 - Синдром Горлина-Гольтца
 - Карцинома клеток Меркеля

ПОКАЗАНИЯ

5

ПОКАЗАНИЯ

6

МЕСТНЫЕ РЕЦИДИВЫ И КОЖНЫЕ МЕТАСТАЗЫ ОТ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

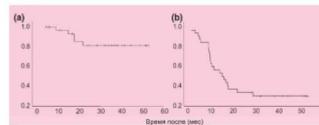
ВАЖНОСТЬ КОНТРОЛЯ ЛОКАЛЬНОЙ ОПУХОЛИ

Мета-анализ, проведенный Clarke M [Lancet, 2005] демонстрирует, что объединение системного и местного контроля в лечении рака молочной железы улучшается на 4.9% в общей выживаемости на 15 лет. Клинические данные из нескольких независимых отчетов показывают, что электрoхимиотерапия является эффективным средством для лечения местных рецидивов и метастазов кожи от рака молочной железы, с объективным уровнем отклика 85%.

	ПЕРВИЧНЫЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	РЕЦИДИВ БОЛЕЗНИ рецидив или метастазы кожи
Системическое	ХИМИОТЕРАПИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ	ХИМИОТЕРАПИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ
Местное	ХИРУРГИЯ: - quadrantectomy - mastectomy РАДИОТЕРАПИЯ	ХИРУРГИЯ (если возможно) РАДИОТЕРАПИЯ (если возможно) БРАХИТЕРАПИЯ ЭЛЕКТРОХИМИОТЕРАПИЯ



Пациент Узелки: 15, 5, 35, 12, 55



Локальный контроль опухоли у 35 больных РМЖ, получавших ЭХТ для устойчивых рецидивов грудной стенки.

(a) Локальная выживаемость без прогрессирования заболевания после электрoхимиотерапии метастазов.

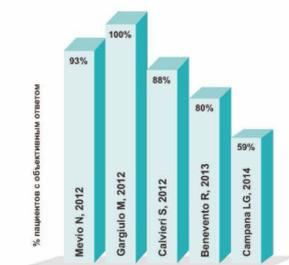
(b) Выживаемость без новых поражений (отсутствие новых поражений кожи на грудной стенке в неэлектрoхимиотерапевтических зонах) [Campana LG, 2012].



ПРЕИМУЩЕСТВА

- Частота объективного ответа > 80%
- Эффективность в районах, ранее получавших лучевую терапию
- Паллиация болезненных, язвенных или кровоточащих поражений
- Улучшение качества жизни и косметических результатов
- Одновременное применение с другими методами лечения

РАК ГОЛОВЫ И ШЕИ



Пациент Узелки: 14, 25, 33, 8, 42

Рак головы и шеи наиболее часто ассоциируется с плоскоклеточным раком и характеризуется локально-агрессивными поражениями и высоким риском рецидива. Это заболевание обычно контролируется с помощью

МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Электрoхимиотерапия показана при раке головы и шеи из-за эффективности лечения и **МИНИМАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НОРМАЛЬНЫЕ ТКАНИ И ФУНКЦИИ ОРГАНОВ**

Электрoхимиотерапия в лечении рака головы и шеи является эффективным средством для радикального местного контроля заболевания и неoadьювантным лечением. Для местнораспространенных сложных раков головы и шеи это может стать терапией "первой линии" [Gargiulo M, 2010].



Предоставлено Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo University Pavia

ПРЕИМУЩЕСТВА

- Частота объективного ответа > 88%
- Циторедукция как адьювант к хирургии
- Сохранение нормальной ткани и функции органа
- Паллиация болезненных, язвенных или кровоточащих поражений
- Эффективность в местах, подвергшихся радиации
- Повторяемость

ПОКАЗАНИЯ

7

SATCOR
ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД

VivaScope®

Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия – гистологическое исследование кожи «In Vivo» на клеточном уровне

© Prof. J. Wenzel, Klinikum Augsburg, Germany